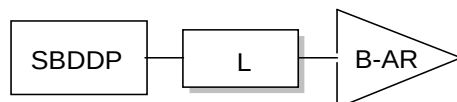


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto inhibidor condicional heterobifuncional de fórmula (I), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



en donde:

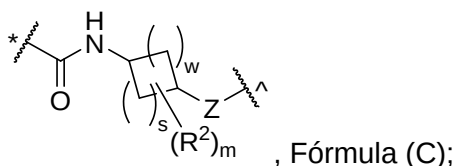
SBDDP es un ligador silencioso de una proteína dependiente de la enfermedad (DDP);

L es un ligador opcional; en donde L está unido covalentemente a una posición de SBDDP que está expuesta al solvente cuando SBDDP se une a DDP;

B-AR es un ligador del receptor de andrógenos (AR), en donde B-AR comprende:

1) un grupo principal que ocupa el dominio de unión al ligando (LBD) de AR y está unido covalentemente a una porción central; y

2) una porción de cola opcional unida covalentemente a la porción central; en donde el núcleo comprende un cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene la estructura de fórmula (C):



el grupo principal está unido covalentemente a Z en la posición (^);

la porción de cola opcional comprende un anillo D que está unido covalentemente a la amida (*), en donde el anillo D es un arilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros o un heteroarilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros que está opcionalmente sustituido con s R³;

en donde:

s es 1, 2 o 3; w es 2 o 3;

m es 0, 1, 2, 3 o 4;

Z es -O- o -NR⁵-;

cada R² es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR⁴, OC(=O)R⁴, -S(=O)R⁴, -S(=O)₂R⁵, -S(=O)₂N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -NR⁵C(=O)NR⁵, -NR⁵C(=O)R⁴, -C(=O)R⁵, -C(=O)OR⁵, o -C(=O)N(R⁵)₂; o

dos R² en el mismo átomo de carbono se toman junto con el átomo de carbono al

que están unidos para formar un C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido o un heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros;

cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂,

cada R⁴ es independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R⁵ en el mismo átomo de N se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclo que contiene N, sustituido o no sustituido; y

en donde L está unido covalentemente a la porción central en la posición (*) si la porción de cola opcional está ausente, o L está unido covalentemente a la porción de cola si está presente;

en donde DDP y AR se expresan en una célula de interés (COI), y en donde la abundancia relativa de AR en la COI es mayor que la abundancia relativa de DDP en la COI; o la COI es una célula enferma, y el AR está sobreexpresado, hiperactivo, o sobreexpresado e hiperactivo a la vez, o amplificado en la célula enferma en comparación con cuando la COI es una célula no enferma.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde DDP es Ataxia-telangiectasia mutada (ATM), proteína relacionada con Ataxia telangiectasia y Rad3 (ATR), Aurora quinasa A (AurKA), AurKB, proteína quinasa relacionada con el ciclo de división celular 7 (CDC7), quinasa de punto de control 1 (CHK1), CHK2, quinasa dependiente de ciclina 1 (CDK1), CDK2, CDK4, CDK5, CDK6, CDK9, ADN metiltransferasa 1 (DNMT1), Exportina 1 (XPO1), histona deacetilasa 1 (HDAC1), HDAC2, HDAC3, miembro 11 de la familia de la kinesina (KIF11), quinasa de proteína activada por mitógeno 1 (MEK1), MEK2, Myc, proteína 8 regulada negativamente durante el desarrollo expresada en células precursoras neuronales

(NEDD8), SMARCA2/4, proteína de unión a CREB (CBP)/p300, proteína 5 que contiene repeticiones WD (WDR5), factor 1 asociado a DDB1 y CUL4 (DCAF1), fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K), proteína arginina metiltransferasa 5 (PRMT5), subunidad 1 del factor de empalme 3b (SF3B1), WEE1, subunidades del proteasoma 20S, coactivador 1 del receptor de esteroides (SRC1), SRC2 o SRC3.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde DDP es Aurora Quinasa A (AurKA), Checkpoint Quinasa 1 (CHK1), CHK2, CDK4, CDK6, Myc, SMARCA2/4, proteína de unión a CREB (CBP)/p300, proteína que contiene repeticiones WD 5 (WDR5), DDB1- y factor 1 asociado a CUL4 (DCAF1), fosfodilinositol-3 quinasa (PI3K) o WEE1.

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde DDP es la proteína de unión a CREB (CBP)/p300.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el SBDDP se une al sitio de unión de la acetil-lisina (KAc) del bromodominio de CBP/p300.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el SBDDP comprende una porción mimética de acetil-lisina que se une al sitio de unión de acetil-lisina (KAc) del bromodominio de CBP/p300.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

la porción que comprende un mimético de acetil-lisina hace o imita una interacción de enlace de hidrógeno con Asn1168 en el bolsillo de unión de Asn del bromodominio de CBP, o hace o imita una interacción de enlace de hidrógeno con Asn1132 en el bolsillo de unión de Asn del bromodominio de p300; y

el grupo principal de B-AR forma enlaces de hidrógeno con las cadenas laterales de Gln 711 y Arg752 del LBD de AR.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde: SBDDP comprende además una porción que interactúa con Arg1173 en el bromodominio de CBP o Asn1137 en el bromodominio de p300.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SBDDP comprende además:

1) una porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300; o

2) una porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300; o

3) tanto 1) como 2).

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-9, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de acetil-lisina comprende una porción seleccionada de pirrolidonilo, fenilo, piridinilo, piridinol, triazolilo, pirrolilo, isoxazolilo, pirazolilo, quinolinilo, tetrahydroquinolinilo, isoquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, quinazolonilo, quinazolinilo, dihydroquinazolinonilo, imidazo[4,5-c]quinolinilo fusionado a un dimetilisoxazolilo, triazoloftalazinilo, indolizínilo, benzoimidazolilo, isoxazol-indolizínilo, tienodiazepina-indolizínilo, benzodiazepina-indolizínilo, 5-isoxazolilbenzimidazolilo, 6-isoxazolilbenzimidazolilo, 7-isoxazolo-quinolinilo, diazobencilo, triazoloftalazinilo, isoxazoloquinolinilo, 2-tiazolidinonilo, triazolopirimidinilo, tienodiazepinilo, benzodiazepinilo, benzotriazepinilo, triazolobenzodiazepinilo, triazolotienodiazepinilo, triazolotienodiazepinilo e isoxazol-azepinilo.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L está unido de forma covalente a SBDDP en:

- la porción mimética de acetil-lisina; o
- la porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300, si está presente; o
- la porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300, si está presente;

en donde L está unido covalentemente a SBDDP en una posición que no interfiere con la unión de la porción mimética de acetil-lisina en el sitio de unión de lisina acetilada (KAc) de CBP/p300.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

el grupo principal de B-AR comprende 4-cianofenilo; 3-fluoro-4-cianofenilo; 3-cloro-4-cianofenilo; 3-metoxi-4-cianofenilo; 3-metil-4-cianofenilo; 3-trifluorometil-4-cianofenilo; 3-trifluorometoxi-4-cianofenilo; 5-fluoro-6-cianopiridin-3-ilo; 5-cloro-6-cianopiridin-3-ilo; 5-metoxi-6-cianopiridin-3-ilo; 5-metil-6-cianopiridin-3-ilo; 5-trifluorometil-6-cianopiridin-3-ilo; 5-trifluorometoxi-6-cianopiridin-3-ilo; [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo; o 3-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo; y

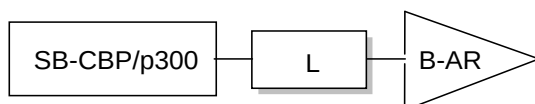
cada R² es -CH₃.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción mimética de acetil-lisina que se une al sitio de unión de acetil-lisina (KAc) del bromodominio de CBP/p300 comprende:

1-(1,4,6,7-tetrahidro-5H-pirazolo[4,3-c]piridin-5-il)etan-1-ona; o N-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-pirazolo[4,3-c]piridina-5-carboxamida; en donde la porción mimética de acetil-lisina comprende opcionalmente además:

- 1) una porción en la posición 1 del grupo 1,4,6,7-tetrahidro-5H-pirazolo[4,3-c]piridin-5-ilo que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300; o
- 2) una porción que en la posición 3 del grupo 1,4,6,7-tetrahidro-5H-pirazolo[4,3-c]piridin-5-ilo ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300; o
- 3) tanto 1) como 2).

14. Un compuesto inhibidor condicional heterobifuncional de fórmula (II), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



en donde:

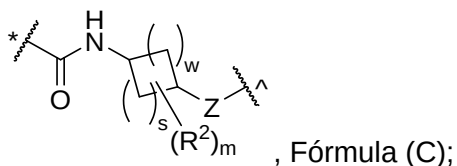
SB-CBP/p300 es un ligador silencioso de la proteína de unión a CREB humana (CBP) o de la proteína de unión a E1A humana p300 (p300) (CBP/p300);

L es un ligador opcional; en donde L está unido covalentemente a una posición de SB-CBP/p300 que está expuesta al solvente cuando SB se une a CBP/p300;

El B-AR es un aglutinante del receptor de andrógenos (AR), en donde el B-AR comprende:

1) un grupo principal que ocupa el dominio de unión al ligando (LBD) de AR y está unido covalentemente a una porción central; y

2) una porción de cola opcional unida covalentemente a la porción central; en donde el núcleo comprende un cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene la estructura de fórmula (C):



, Fórmula (C);

en donde:

s es 1, 2 o 3; w es 2 o 3;

m es 0, 1, 2, 3 o 4;

el grupo principal está unido covalentemente a Z en la posición (^);

la porción de cola opcional comprende un anillo D que está unido covalentemente a la amida (*), en donde el anillo D es un arilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros o un heteroarilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros que está opcionalmente sustituido con s R³;

Z es -O- o -NR⁵-;

cada R² es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR⁴, OC(=O)R⁴, -S(=O)R⁴, -S(=O)₂R⁵, -S(=O)₂N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -NR⁵C(=O)NR⁵, -NR⁵C(=O)R⁴, -C(=O)R⁵, -C(=O)OR⁵, o -C(=O)N(R⁵)₂; o

dos R² en el mismo átomo de carbono se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido o un heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros;

cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂,

cada R⁴ es independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

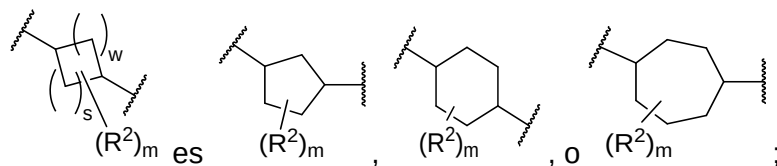
o dos R⁵ en el mismo átomo de N se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclo que contiene N, sustituido o no sustituido; y

en donde L está unido covalentemente a la porción central en la posición (*) si la porción de cola opcional está ausente, o L está unido covalentemente a la porción de cola si está presente.

15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde: el grupo principal de

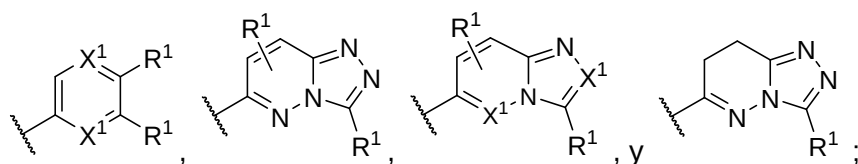
B-AR forma enlaces de hidrógeno con las cadenas laterales de Gln 711 y Arg752 del LBD de AR.

16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



cada R^2 es independientemente hidrógeno, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$ o $-\text{CF}_3$.

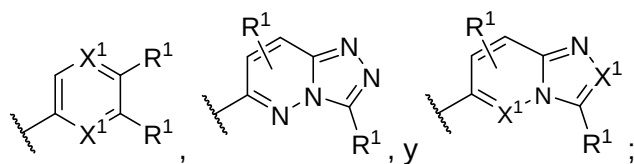
17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de entre:



cada X^1 es independientemente $-\text{CR}^1-$ o $-\text{N}-$;

cada R^1 es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}^4$, $\text{OC}(=\text{O})\text{R}^4$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^5$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^5$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}^4$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^4$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^5$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^4$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{NR}^5\text{C}(=\text{O})\text{NR}^5$, $-\text{NR}^5\text{C}(=\text{O})\text{R}^4$, $-\text{NR}^5\text{C}(=\text{O})\text{OR}^5$, $-\text{NR}^5\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^5$, o $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^5)_2$.

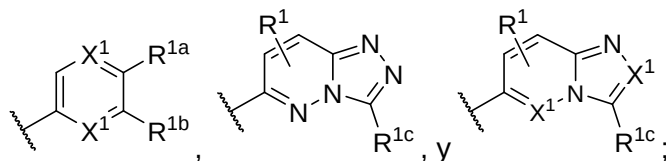
18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de entre:



Uno X^1 es $-\text{CR}^1-$ y el otro X^1 es $-\text{CR}^1-$ o $-\text{N}-$;

cada R^1 es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, $-\text{CH}_3$, $-\text{CD}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCD}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_3)$ o $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CD}_3)$.

19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de entre:



cada X^1 es independientemente $-CR^1-$ o $-N-$;

R^{1a} es $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)R^5$, $-C(=O)OR^5$, o $-C(=O)N(R^5)_2$;

R^{1b} es hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$, $-OR^4$ o $-SR^4$;

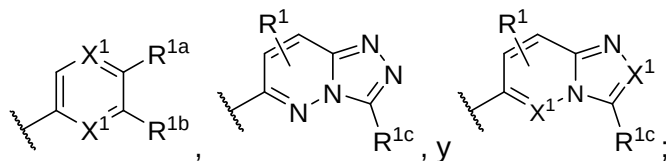
R^{1c} es hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo o $-CN$;

cada R^1 es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$ o $-OR^4$;

cada R^4 es independientemente C_1 - C_4 alquilo, o C_1 - C_4 fluoroalquilo;

cada R^5 es independientemente hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo o C_1 - C_4 fluoroalquilo.

20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de entre:



Uno X^1 es $-CR^1-$ y el otro X^1 es $-CR^1-$ o $-N-$;

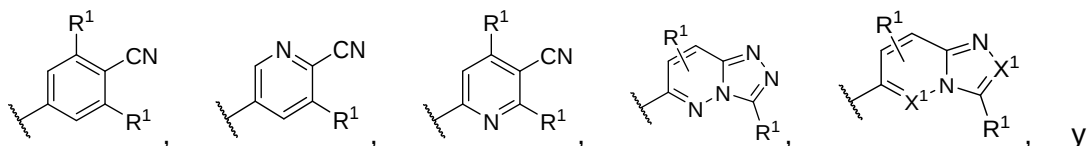
R^{1a} es $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)NH_2$ o $-C(=O)NH(CH_3)$;

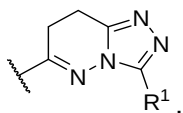
R^{1b} es hidrógeno, F, Cl, Br, I, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-OH$, $-OCF_3$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ o $-CN$;

cada R^{1c} es hidrógeno, F, Cl, Br, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$ o $-CF_3$;

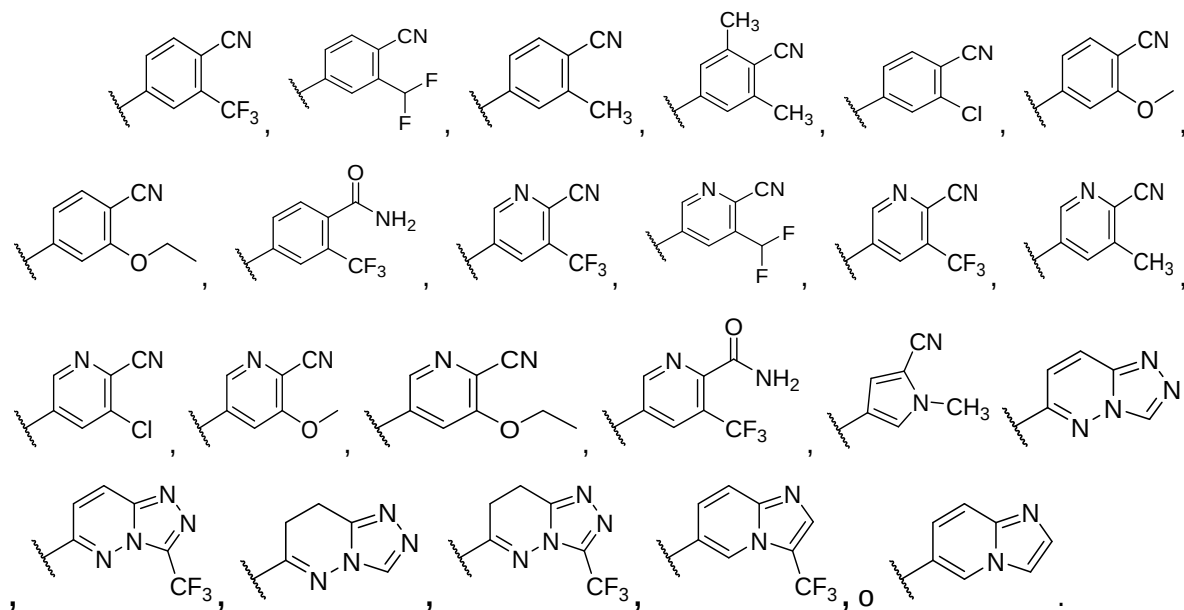
cada R^1 es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-OH$, $-OCF_3$, $-OCH_3$ o $-OCH_2CH_3$.

21. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, 14 o 20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de entre:

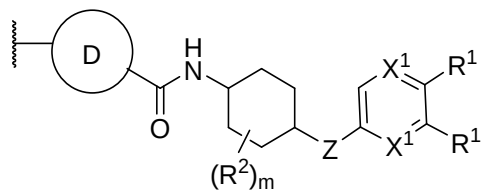




22. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende un grupo principal y un núcleo opcional, en donde el grupo principal se selecciona de entre:



23. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14-20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR tiene la estructura de la Fórmula (IIa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIa)

en donde:

cada X^1 es independientemente $-CR^1-$ o $-N-$;

Z es $-O-$ o $-NR^5-$;

cada R^1 es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-OH$, $-OCF_3$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-CN$, $-C(=O)NH_2$ o $-C(=O)NH(CH_3)$;

cada R^2 es C_1-C_6 alquilo;

anillo D que es un anillo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros o un heteroarilo de 5, 6, 8, 9 o

10 miembros que opcionalmente está sustituido con s R³;

cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂;

m es 0, 1, 2, 3 o 4;

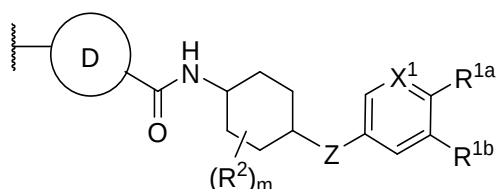
s es 1, 2 o 3.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 23, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:

Uno X¹ es -CR¹- y el otro X¹ es -CR¹- o -N-;

cada R² es -CH₃.

25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14-20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR tiene la estructura de la Fórmula (IIIa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIIa)

en donde:

X¹ es -CR¹- o -N-;

Z es -O- o -NR⁵-;

R^{1a} es -CN, -NO₂, -C(=O)R⁵, -C(=O)OR⁵, o -C(=O)N(R⁵)₂;

R^{1b} es hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo, C₁-C₄fluoroalquilo, -CN, -OH o -OR⁴;

R¹ es hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo, C₁-C₄fluoroalquilo, -CN, -OH o -OR⁴;

cada R² es -CH₃;

anillo D que es un arilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros o un heteroarilo de 5, 6, 8, 9 o 10 miembros que opcionalmente está sustituido con s R³;

cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₄fluoroalquilo, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂;

cada R⁴ es independientemente C₁-C₄alquilo, o C₁-C₄fluoroalquilo;

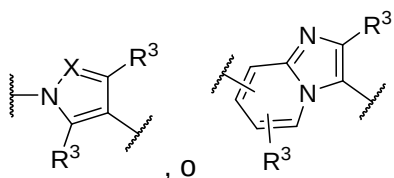
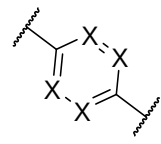
cada R⁵ es independientemente hidrógeno, C₁-C₄alquilo o C₁-C₄fluoroalquilo.

26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23-25, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el anillo D es fenilo, naftilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, triazinilo, pirrolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo,

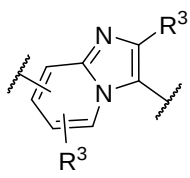
oxadiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, isotiazolilo, triazolilo y tetrazolilo, en donde cada anillo D está opcionalmente sustituido con s R³.

27. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23-25, o una

sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde anillo D es



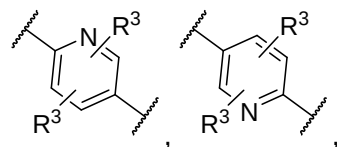
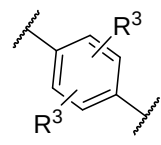
, o



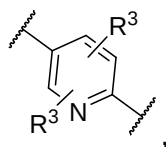
; y cada X es independientemente -CR³- o -N-.

28. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23-25, o una

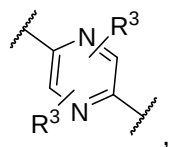
sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde anillo D es



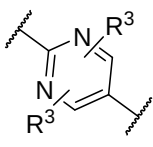
,



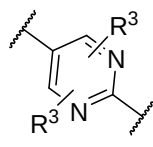
,



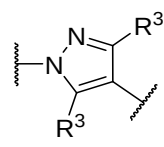
,



,

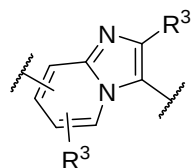


,



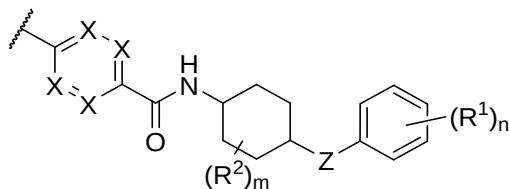
,

o



.

29. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14-20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR tiene la estructura de la Fórmula (IVa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IVa)

en donde:

cada X es independientemente -CR³- o -N-;

Z es -O- o -NR⁵-;

n es 2 y un R¹ es halógeno, -CH₃, -OCH₃ o -CF₃, y el otro R¹ es -CN;

cada R² es -CH₃;

cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₄fluoroalquilo, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂;

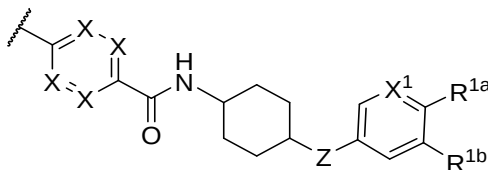
cada R⁴ es independientemente C₁-C₄alquilo, o C₁-C₄fluoroalquilo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, C₁-C₄alquilo o C₁-C₄fluoroalquilo.

30. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

un R¹ es -Cl, -CH₃, -OCH₃, o -CF₃, y el otro R¹ es -CN.

31. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14-20, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR tiene la estructura de la Fórmula (Va), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Va)

en donde:

cada X es independientemente -CR³- o -N-;

Z es -O- o -NR⁵-;

X¹ es -CR¹- o -N-;

R^{1a} es -CN;

R^{1b} es hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, o -CN;

R¹ es hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, o -OCH₂CF₃;

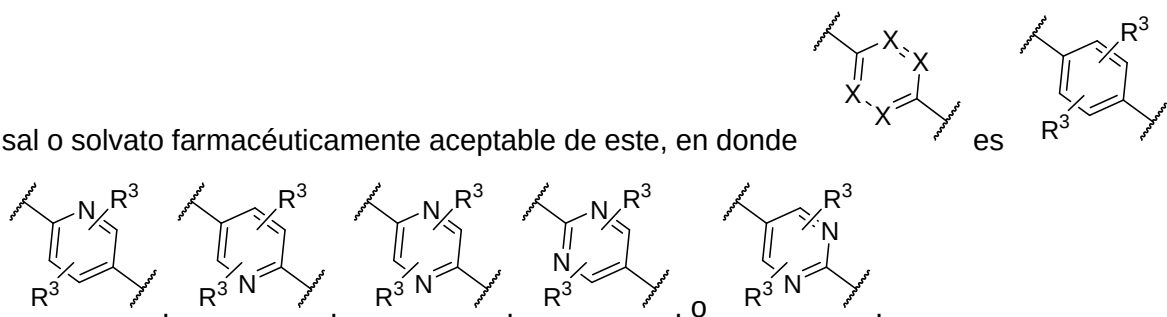
cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂;

cada R⁴ es C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido independientemente, o C₁-C₆fluoroalquilo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno o C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo.

32. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29-31, o una

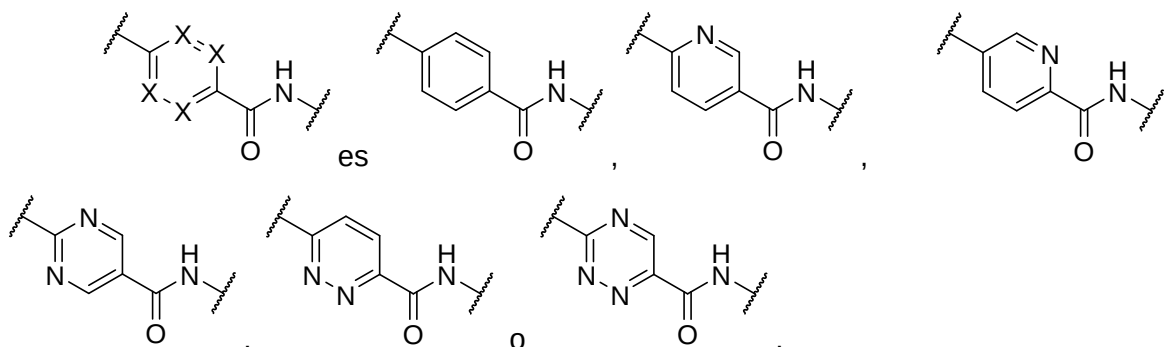
sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde



33. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

cada R³ es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, -CH₂CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -CN, -C(=O)NH₂, o -C(=O)NH(CH₃).

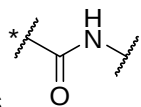
34. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29-33, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



35. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el grupo principal y el núcleo de B-AR es:

- N*-(4-(3-fluoro-4-cianofenoxi)ciclohexil)acetamida-*;
- N*-(4-(3-cloro-4-cianofenoxi)ciclohexil)acetamida-*;
- N*-(4-(3-metoxi-4-cianofenoxi)ciclohexil)acetamida-*;
- N*-(4-(3-metil-4-cianofenoxi)ciclohexil)acetamida-*;
- N*-(4-(3-trifluorometil-4-cianofenoxi)ciclohexil)acetamida-*;
- N*-(4-(3-trifluorometoxi-4-cianofenoxi)ciclohexil)acetamida-*;
- N*-(4-((5-fluoro-6-cianopiridin-3-il)oxi)ciclohexil)acetamida-*;
- N*-(4-((5-cloro-6-cianopiridin-3-il)oxi)ciclohexil)acetamida-*;
- N*-(4-((5-metoxi-6-cianopiridin-3-il)oxi)ciclohexil)acetamida-*;
- N*-(4-((5-metil-6-cianopiridin-3-il)oxi)ciclohexil)acetamida-*;

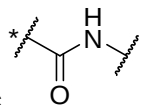
N-(4-((5-trifluorometil-6-cianopiridin-3-il)oxi)ciclohexil)acetamida-*; o
N-(4-((5-trifluorometoxi-6-cianopiridin-3-il)oxi)ciclohexil)-2,2,4,4-tetrametilciclobutil)acetamida-*;



en donde la acetamida-* es .

36. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el grupo principal y el núcleo de B-AR es:

N-(4-(3-cloro-4-cianofenoxi)ciclohexil)acetamida-*;
N-(4-(3-metoxi-4-cianofenoxi)ciclohexil)acetamida-*;
N-(4-(3-metil-4-cianofenoxi)ciclohexil)acetamida-*; o
N-(4-(3-trifluorometil-4-cianofenoxi)ciclohexil)acetamida-*;



en donde la acetamida-* es .

37. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 35 o 36, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR comprende además una porción de cola que está unida covalentemente a la posición (*), en donde la porción de cola es un anillo D que es fenilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, triazolilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridilo, indolilo, isoindolilo, indolizínilo, bencimidazolilo, naftilo, quinolilo, isoquinolilo, quinoxalinilo, quinazolinilo, indazolilo o benzotriazolilo; en donde el anillo D está opcionalmente sustituido con s R³;

s es 1, 2 o 3;

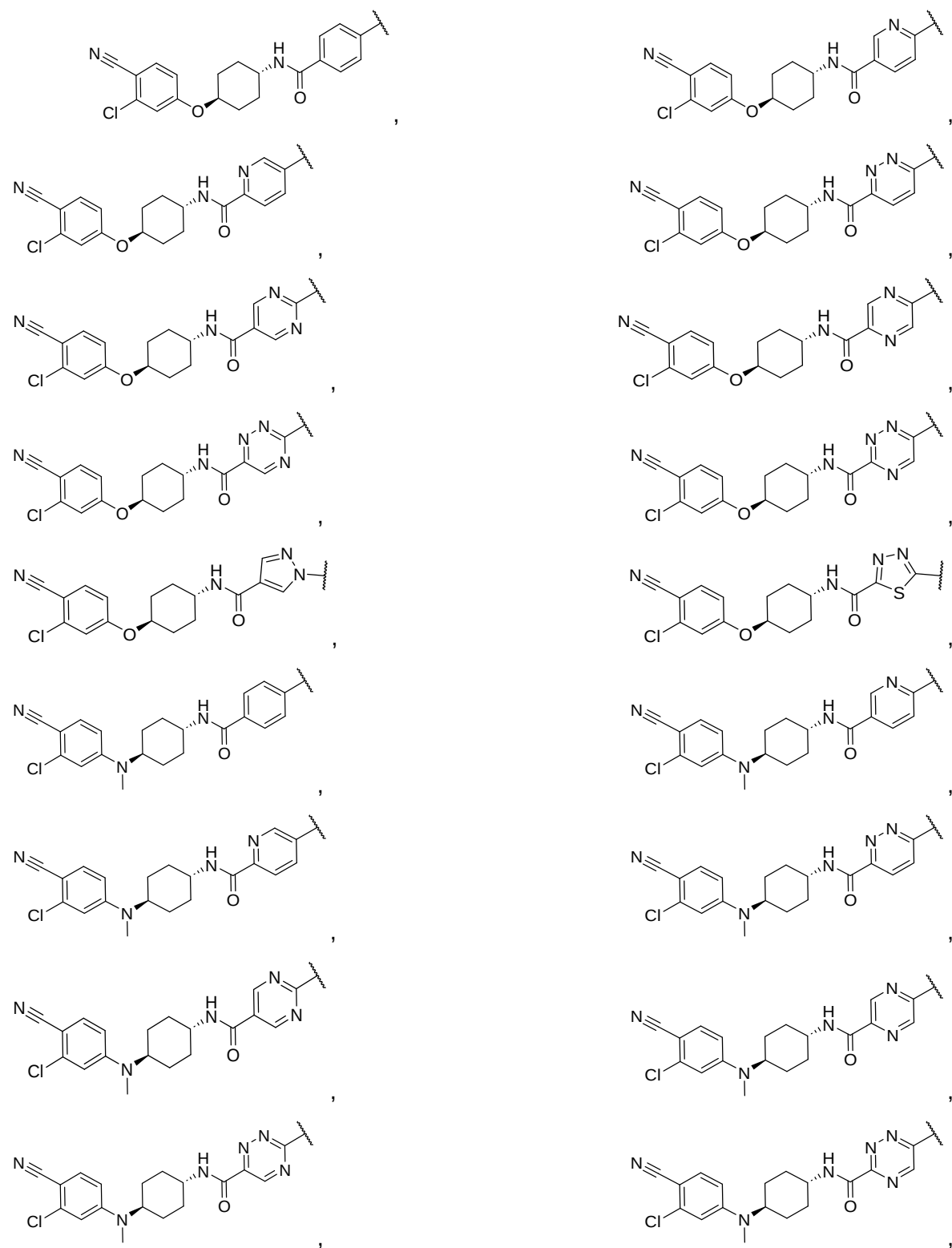
cada R³ es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, -CH₂CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -CN, -C(=O)NH₂, o -C(=O)NH(CH₃).

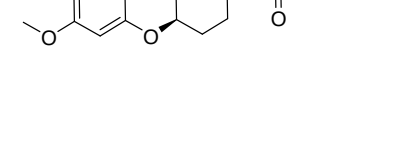
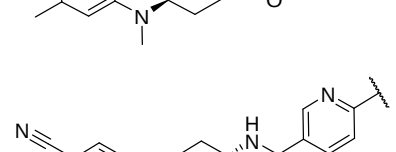
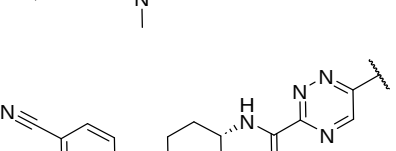
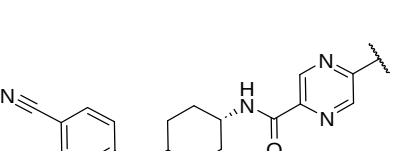
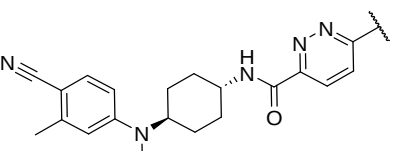
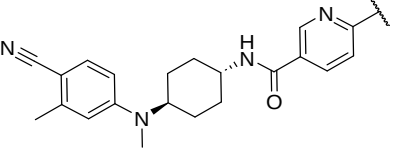
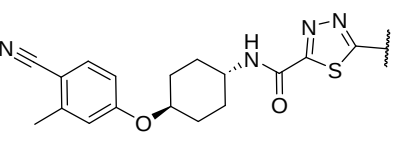
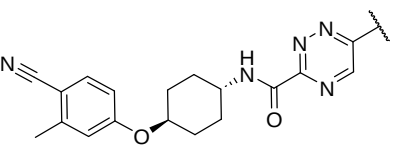
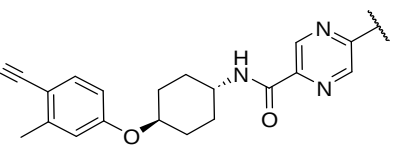
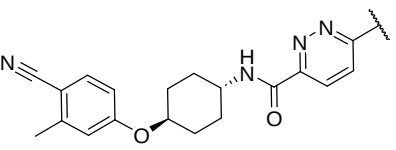
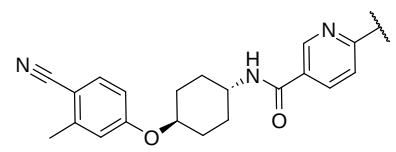
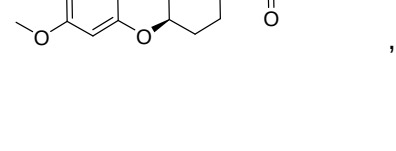
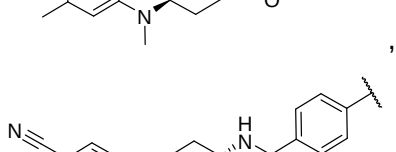
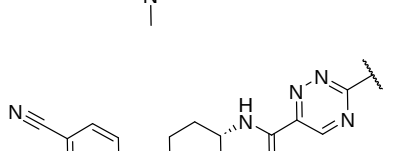
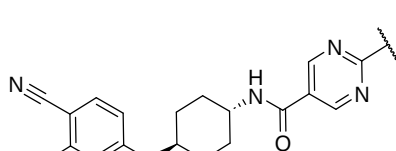
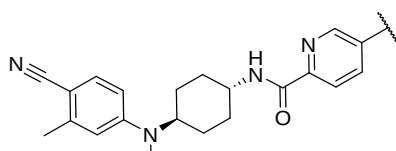
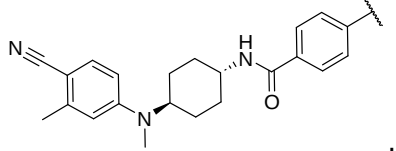
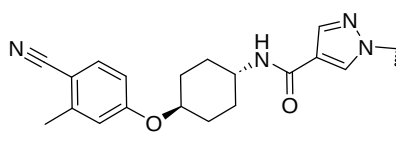
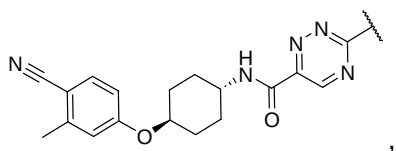
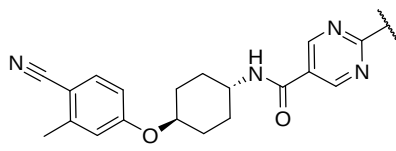
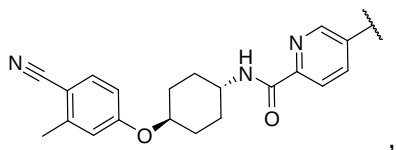
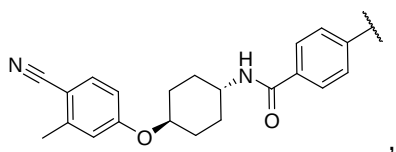
38. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 35 o 36, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el anillo D es fenilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo o triazinilo; en donde el anillo D está opcionalmente sustituido con s R³; s es 1, 2 o 3;

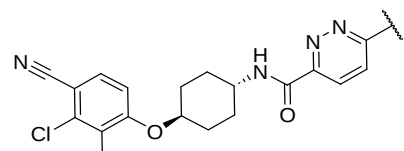
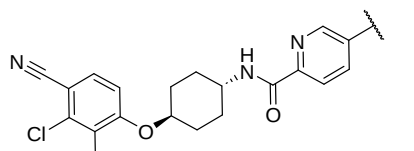
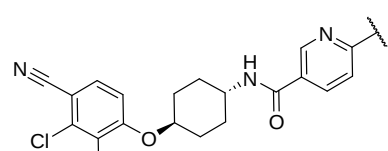
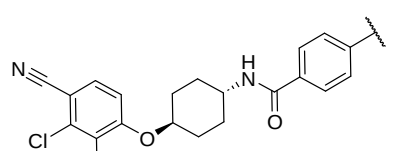
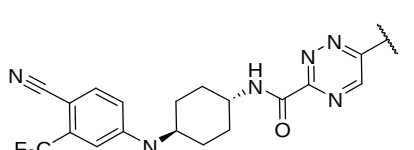
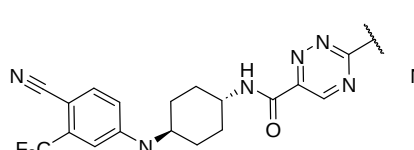
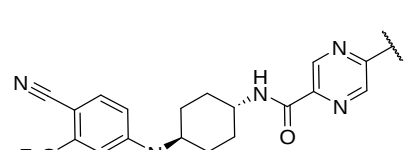
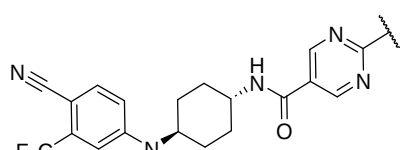
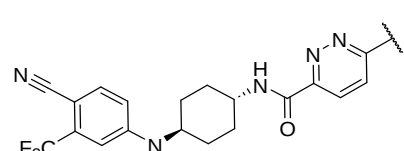
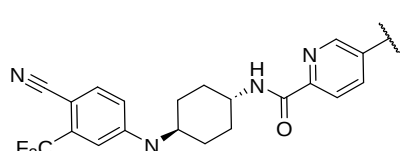
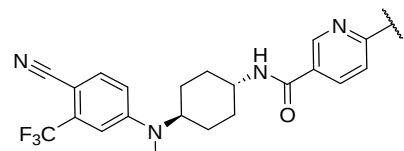
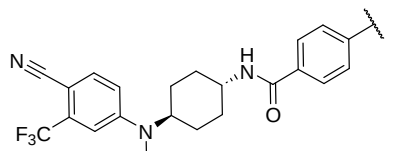
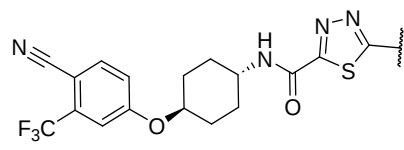
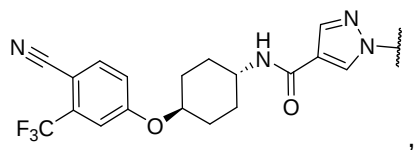
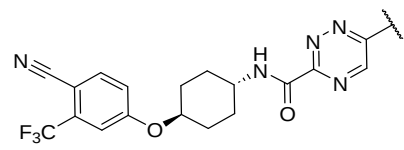
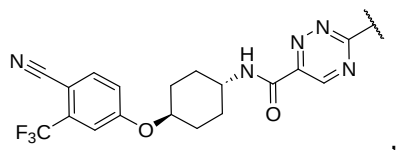
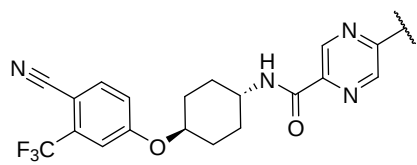
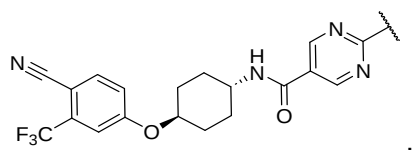
cada R³ es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, -CH₂CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, o -CN.

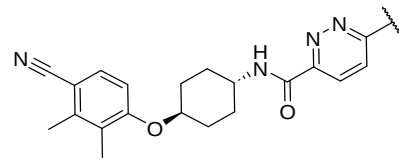
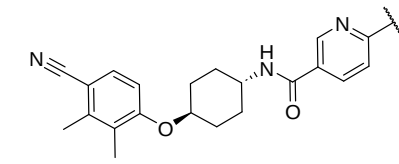
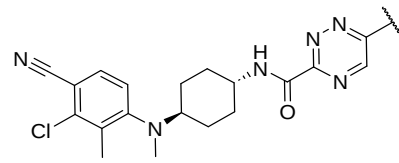
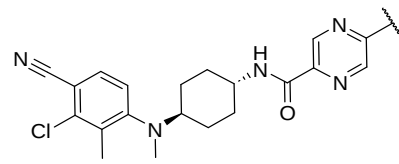
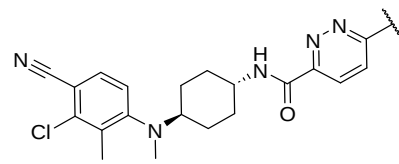
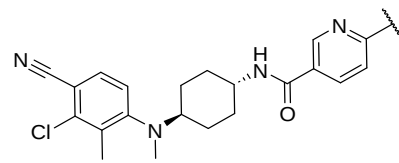
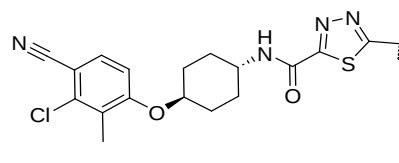
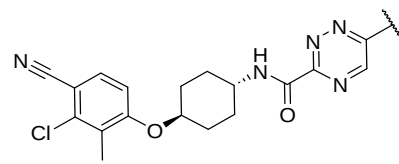
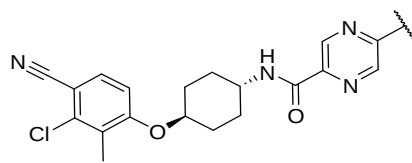
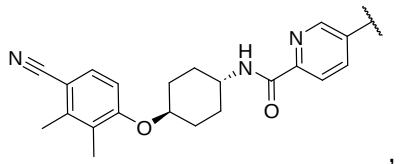
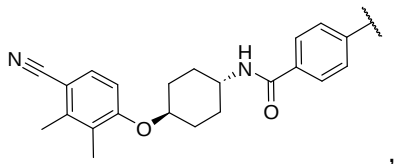
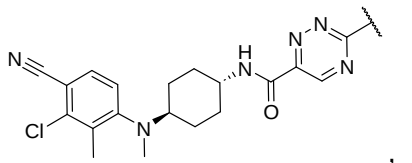
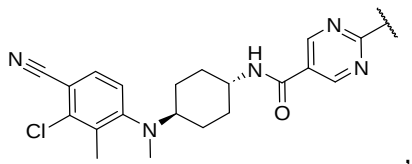
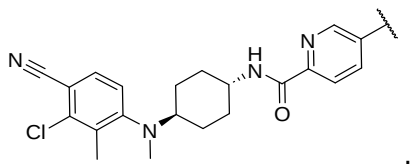
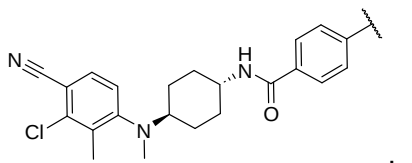
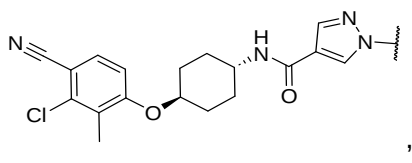
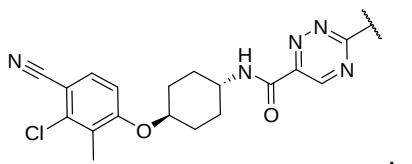
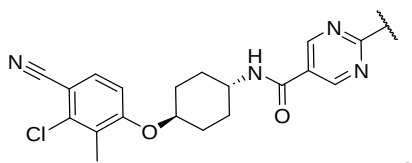
39. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1-11 o 14, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde B-AR tiene una de las siguientes

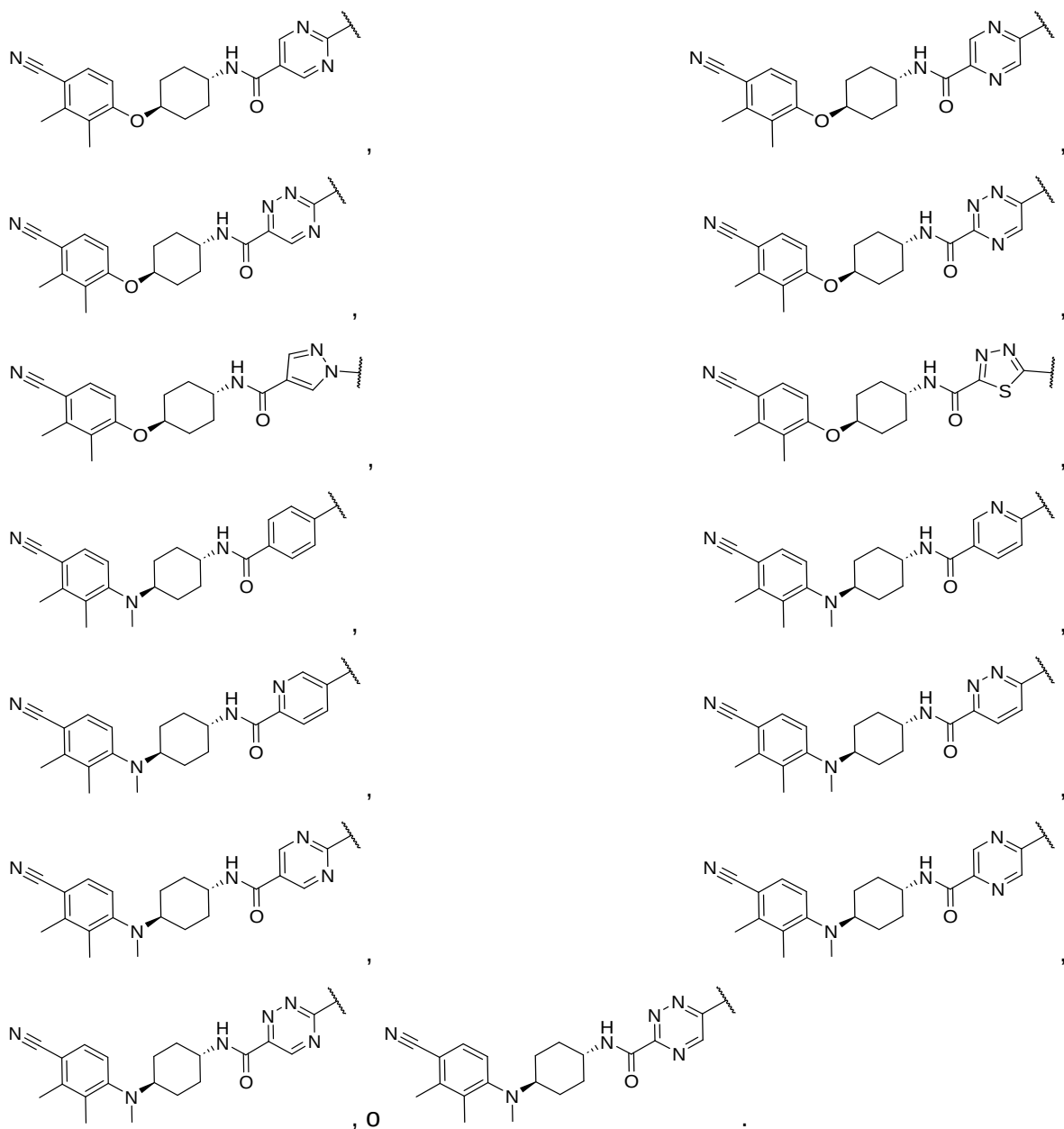
estructuras:











40. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-39, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 se une al sitio de unión de acetil-lisina (KAc) del bromodominio de CBP/p300.

41. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-39, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 comprende una porción mimética de acetil-lisina que se une al sitio de unión de acetil-lisina (KAc) del bromodominio de CBP/p300.

42. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 41, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L está unido covalentemente en una

posición de a) que está expuesta al solvente cuando a) se une al sitio de unión de KAc del bromodominio de CBP/p300.

43. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 41, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de acetil-lisina hace o imita una interacción de enlace de hidrógeno con Asn1168 en el bolsillo de unión de Asn del bromodominio de CBP, o hace o imita una interacción de enlace de hidrógeno con Asn1132 en el bolsillo de unión de Asn del bromodominio de p300; y el grupo principal de B-AR forma enlaces de hidrógeno con las cadenas laterales de Gln 711 y Arg 752 del LBD de AR.

44. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-43, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 comprende además una porción que interactúa con Arg1173 en el bromodominio de CBP o Asn1137 en el bromodominio de p300.

45. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-44, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 comprende además:

1) una porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300; o

2) una porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300; o

3) tanto 1) como 2).

46. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 41-45, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de acetil-lisina comprende una porción seleccionada de pirrolidonilo, fenilo, piridinilo, piridinol, triazolilo, pirrolilo, isoxazolilo, pirazolilo, quinolinilo, tetrahydroquinolinilo, isoquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, quinazolonilo, quinazolinilo, dihydroquinazolinonilo, imidazo[4,5-c]quinolinilo fusionado a un dimetilisoxazolilo, triazoloftalazinilo, indolizínilo, benzoimidazolilo, isoxazol-indolizínilo, tienodiazepina-indolizínilo, benzodiazepina-indolizínilo, 5-isoxazolilbenzimidazolilo, 6-isoxazolilbenzimidazolilo, 7-isoxazolo-quinolinilo, diazobencilo, triazoloftalazinilo, isoxazoloquinolinilo, 2-tiazolidinonilo, triazolopirimidinilo, tienodiazepinilo, benzodiazepinilo, benzotriazepinilo, triazolobenzodiazepinilo, triazolotienodiazepinilo, triazolotienodiazepinilo e isoxazol-azepinilo.

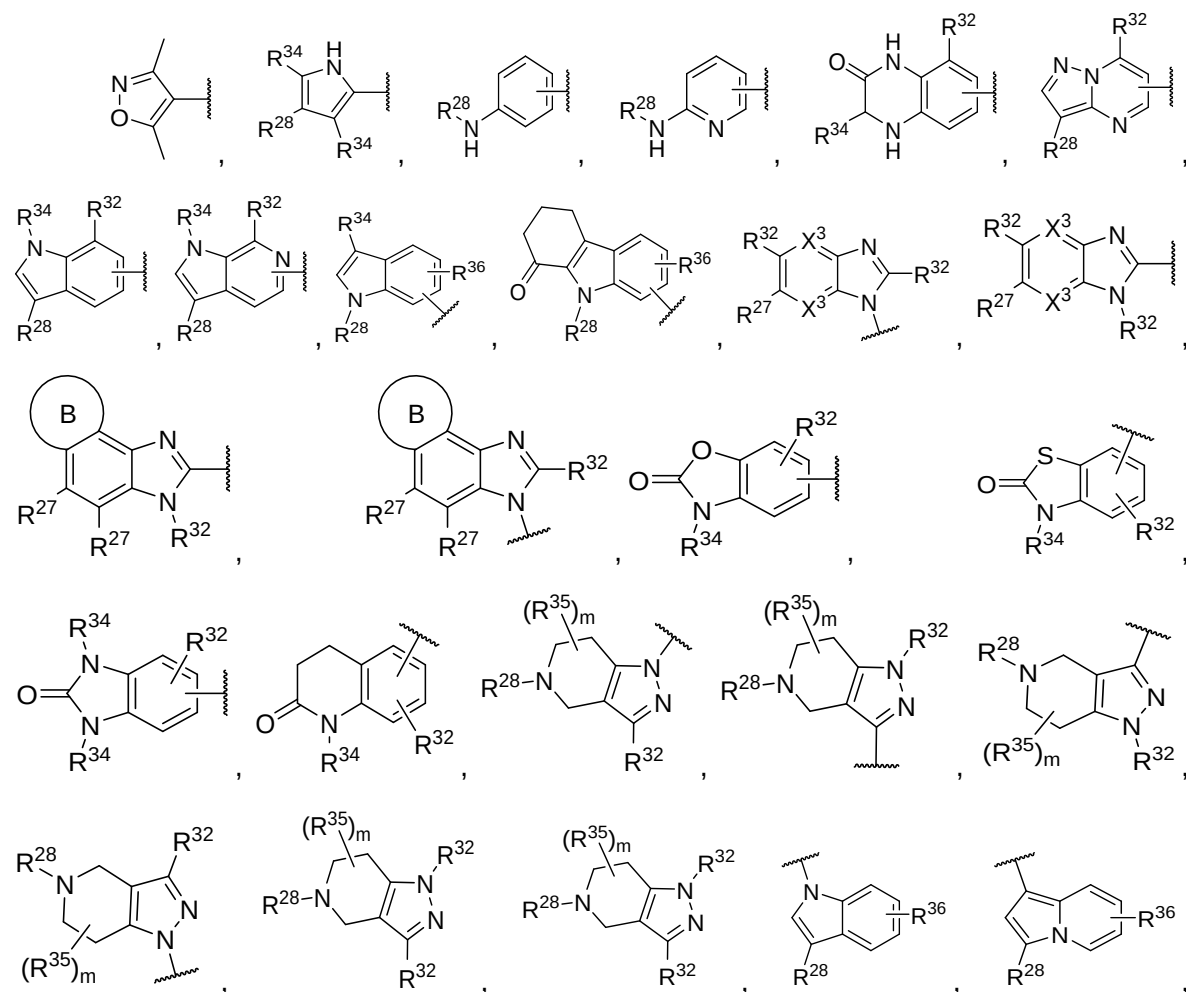
47. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 45 o 46, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L está unido de forma covalente a SB-

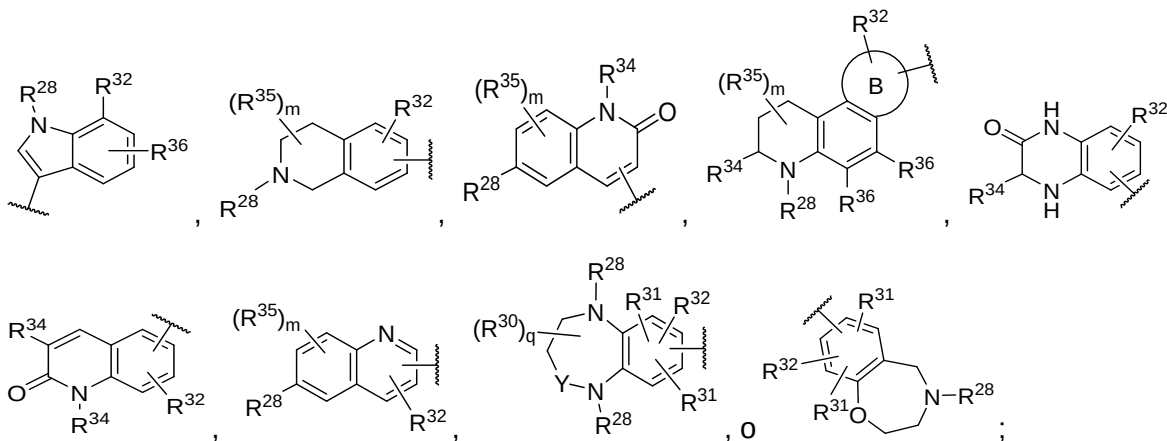
CBP/p300 en:

- la porción mimética de acetil-lisina; o
- la porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300, si está presente; o
- la porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300, si está presente;

en donde L está unido de forma covalente a SB-p300/CBP en una posición que no interfiere con la unión de la porción mimética de acetil-lisina en el sitio de unión de lisina acetilada (KAc) de CBP/p300.

48. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 47, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de acetil-lisina comprende una porción seleccionada de:





cada R^{32} es independientemente una porción opcional que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300;

o cada R^{32} es independientemente una porción opcional que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300;

— es el punto de unión a L que conecta covalentemente SB-CBP/p300 a B-AR;

o R^{32} comprende — y L que conecta covalentemente SB-CBP/p300 a B-AR está unido a R^{32} ;

cada R^{28} es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, $-C(=O)R^b$, o $-C(=O)N(R^b)_2$;

cada R^{34} es independientemente hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido;

cada R^{35} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$, $-OR^a$ o $-N(R^b)_2$;

m es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada R^{27} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-OR^a$, $OC(=O)R^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-OC(=O)OR^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-SR^b$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2OR^b$, $-S(=O)_2N(R^b)_2$, $-N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^a$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, o $-C(=O)N(R^b)_2$;

Y es $-C(R^{30})_2$ o $C(=O)$;

cada X^3 es independientemente CR^{27} o N;

cada R³⁰ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

q es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada R³¹ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)NR^b, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

cada R³⁶ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR^a o -N(R^b)₂;

El anillo B es un heterocicloalquilo fusionado, sustituido o no sustituido, de 5 o 6 miembros;

cada R^a es independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R^b es independientemente hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo de N se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

49. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 45-48, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300 es R³², en donde:

R³² es hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₂-C₆alquenilo sustituido o no sustituido, C₂-C₆alquinilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no

[illegible]

R²⁶ es hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

cada R²⁷ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

R²⁹ es hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

cada R³⁰ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no

sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

q es 0, 1, 2, 3 o 4;

o R³² es -L-C;

L es un alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, o un heteroalquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;

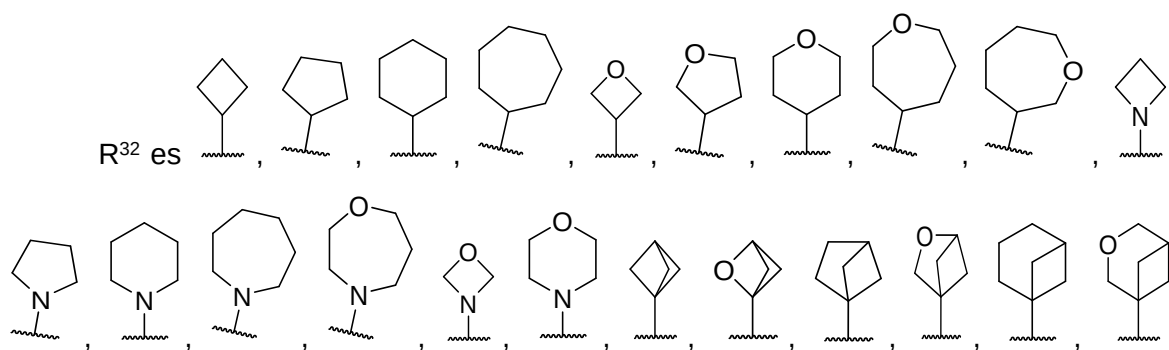
C es C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

cada R^a es independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R^b es independientemente hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo de N se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

50. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 45-49, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300 es R³², en donde:



sustituido, -CN, -OH o -OR^a; y

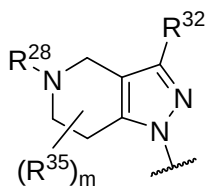
cada R²⁷ es independientemente hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH o -OR^a; y

cada R^a es independientemente C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido.

53. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 52, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

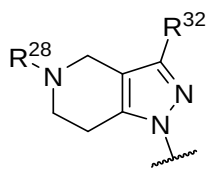
cada R²⁷ es independientemente hidrógeno, -CH₃, -CH₂CH₃, -F, -CHF₂, -CF₃, -CN, -OH, -OCH₃, ciclopropilo, ciclobutilo, oxetanilo, tetrahidrofuranil, tetrahidropiranilo, fenilo, pirazolilo, 1-metilpirazolilo, piridinilo o pirimidinilo.

54. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 51-53, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un



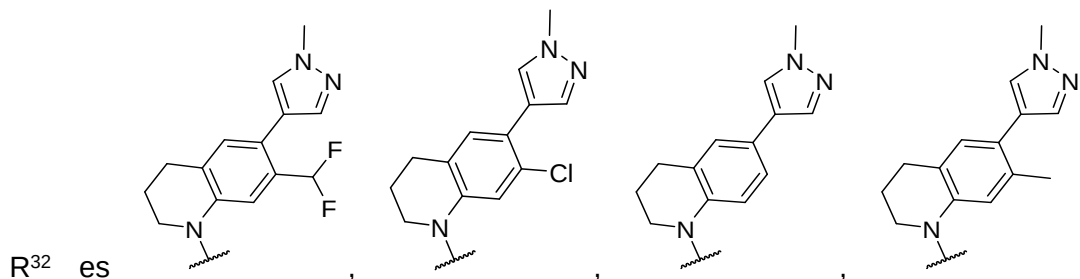
mimético de acetil-lisina comprende

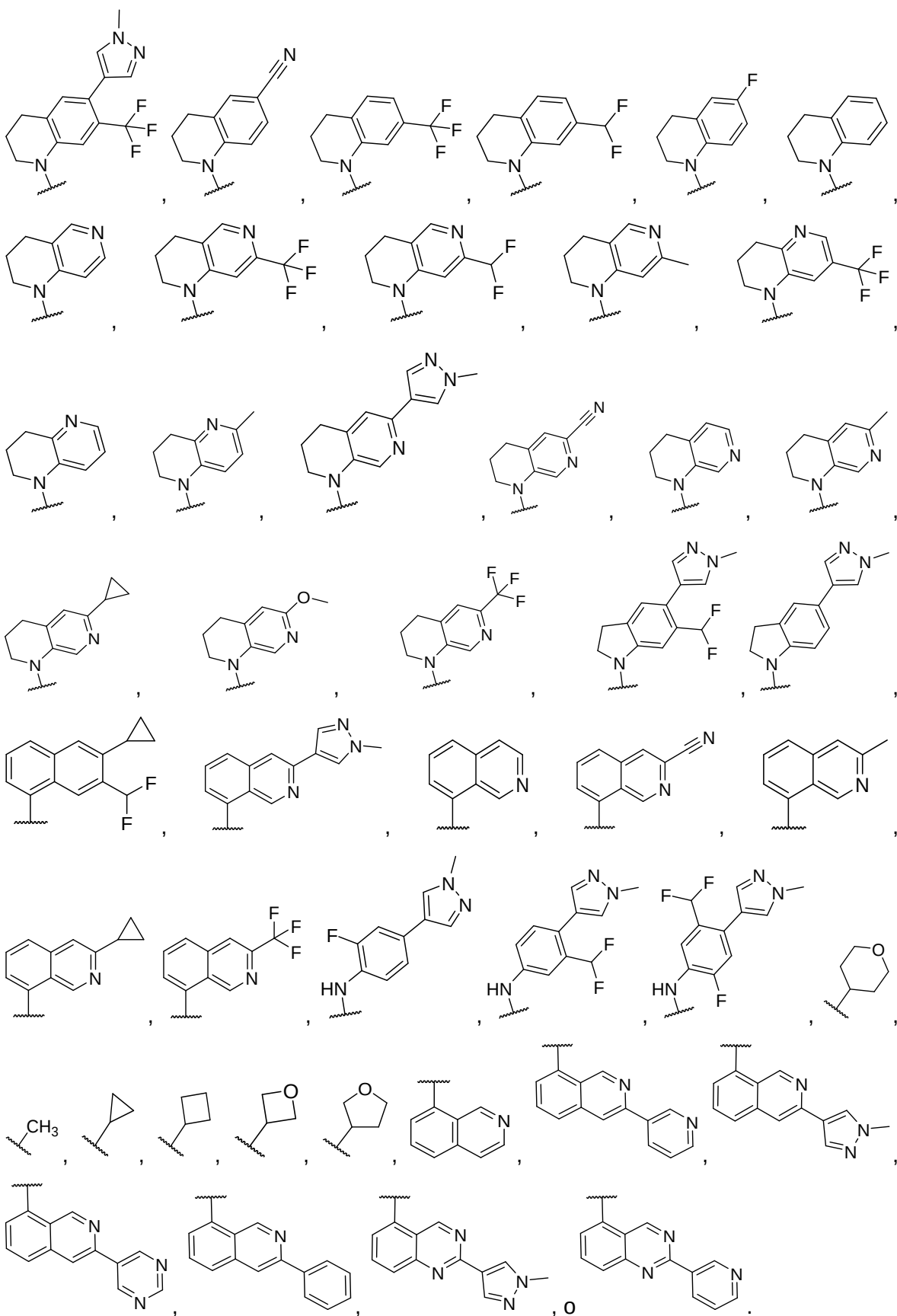
55. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 51-53, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un



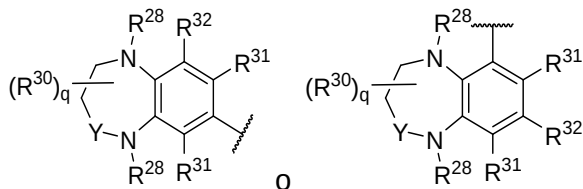
mimético de acetil-lisina comprende

56. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 51-55, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



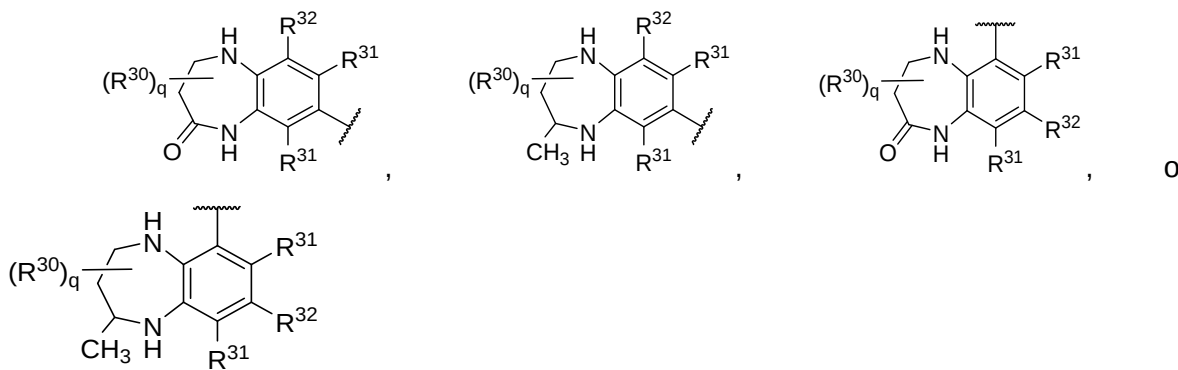


57. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41-50, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un

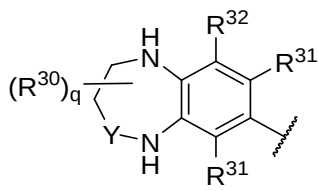


mimético de acetil-lisina comprende

58. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 57, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de acetil-lisina comprende



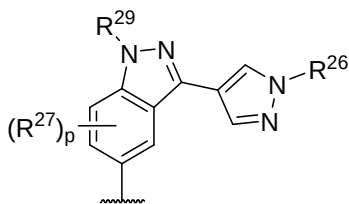
59. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 57, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de



acetil-lisina comprende

en donde:

cada R²⁸ es independientemente hidrógeno o C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido;

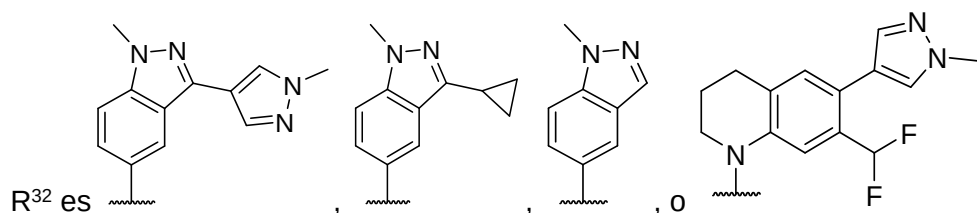


R³² es ; y

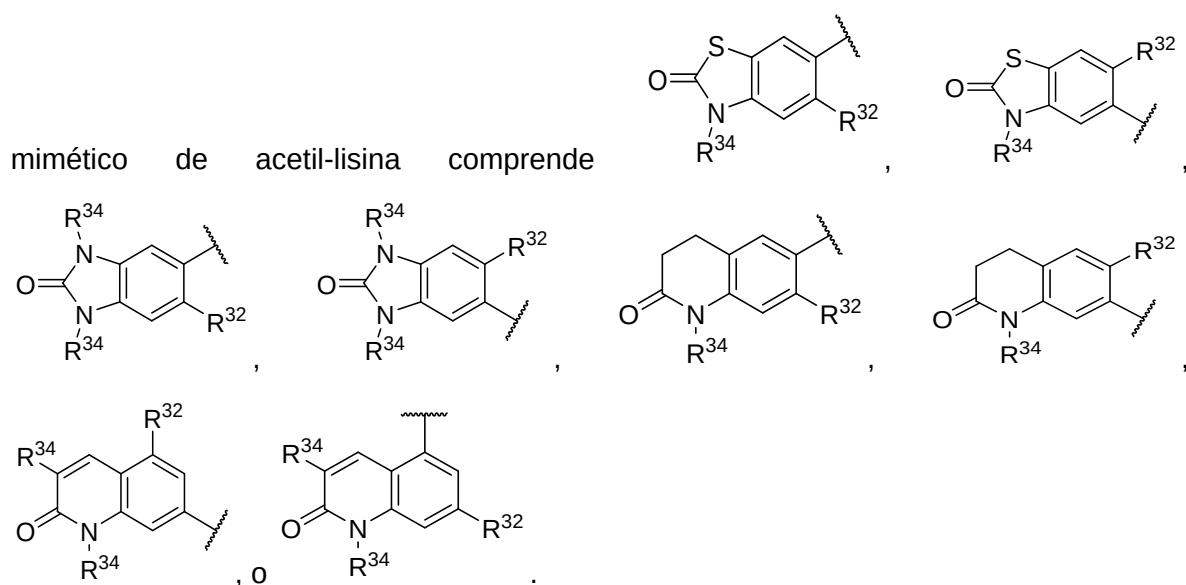
cada R²⁷ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -

$\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{NR}^b\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$, o $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^b)_2$.

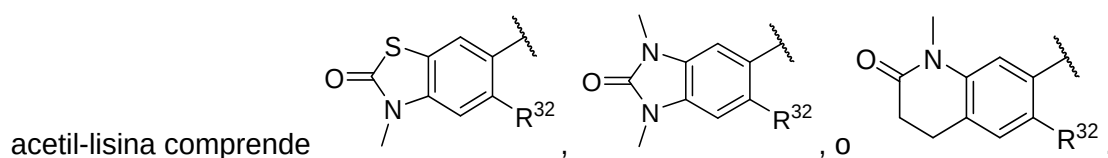
60. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 57-59, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



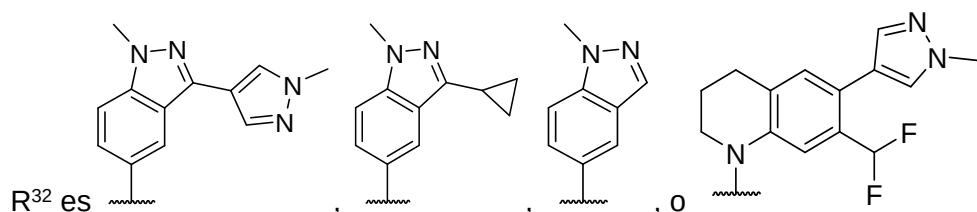
61. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41-50, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un



62. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 61, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de

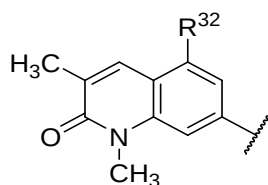


63. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61-62, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



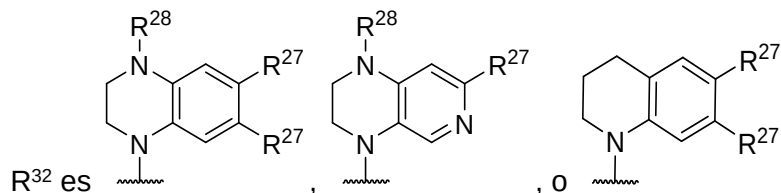
64. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 61, o una sal o solvato

farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de

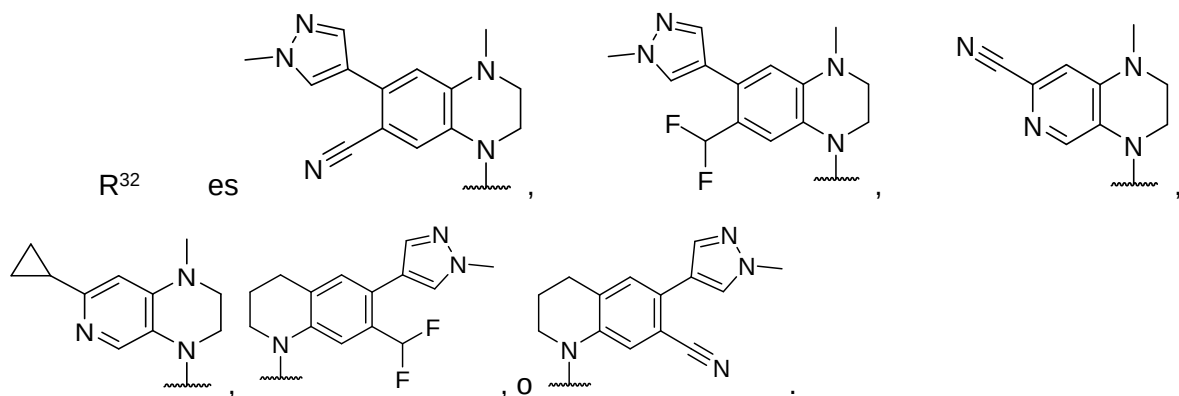


acetil-lisina comprende:

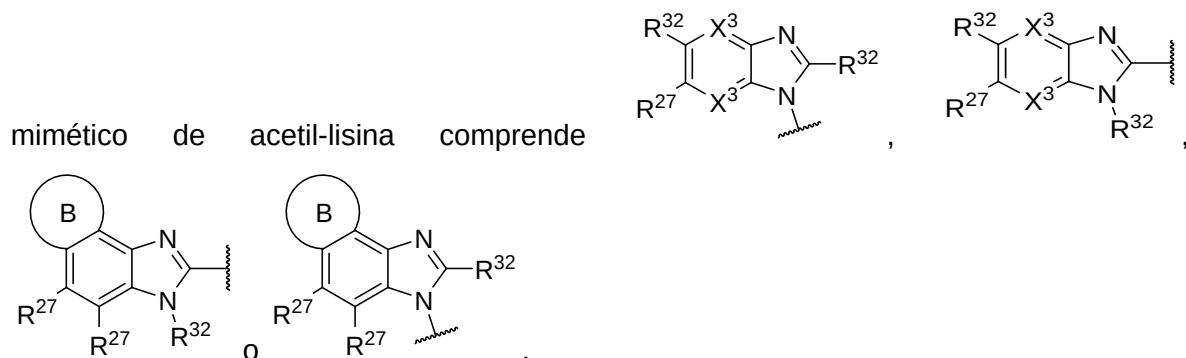
65. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 61 o 64, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



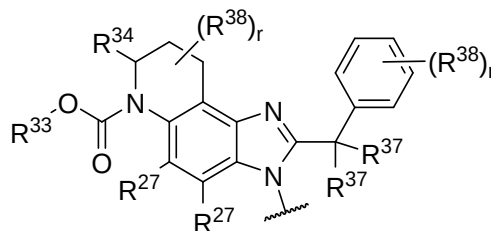
66. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61, 62, 64 o 65, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



67. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41-50, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un



68. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 67, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de



acetil-lisina comprende

, en donde:

cada R^{27} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR^a o -N(R^b)₂;

R^{33} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, o C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido;

R^{34} es hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido;

cada R^{37} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR^a o -N(R^b)₂;

cada R^{38} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, -OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

cada R^a es independientemente C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

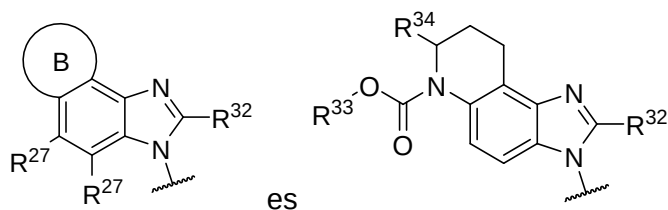
cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo de N se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclo que contiene N, sustituido o no sustituido;

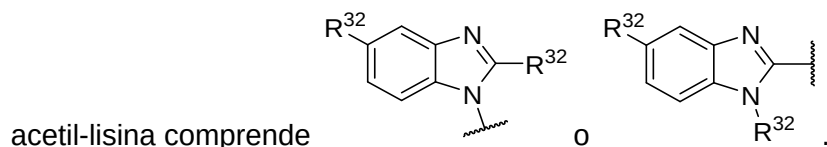
r es 0, 1, 2, 3 o 4;

69. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 67, o una sal o solvato

farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

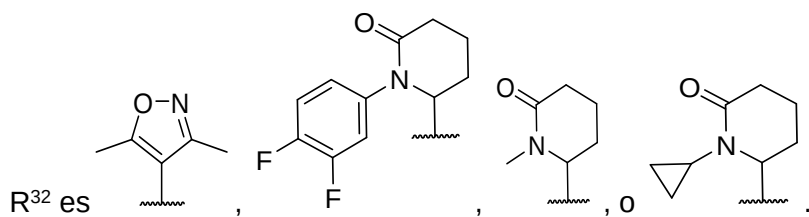


70. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 67, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la porción que comprende un mimético de

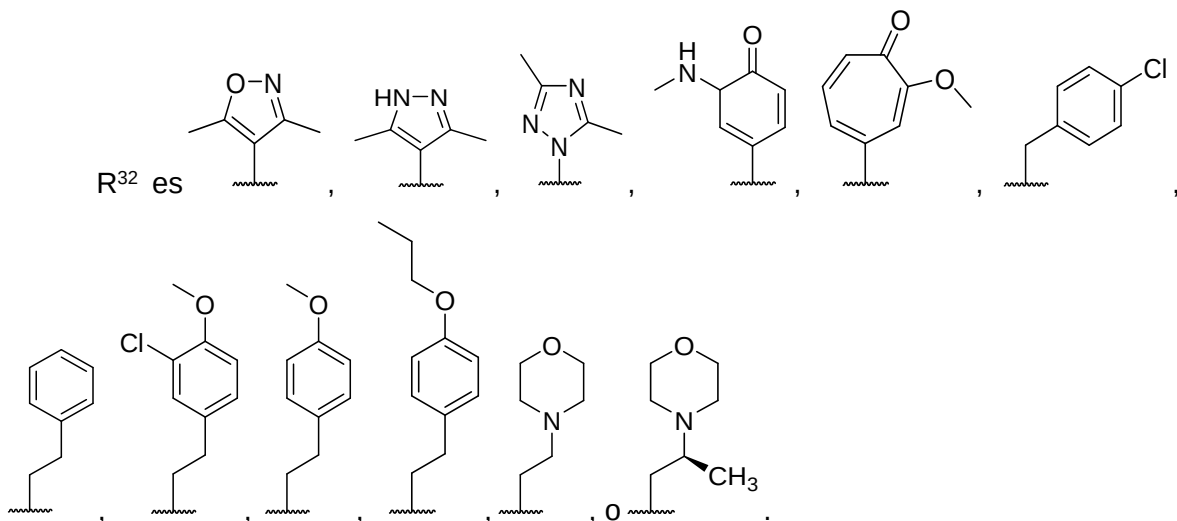


acetil-lisina comprende

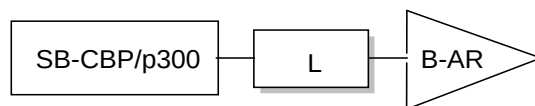
71. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 67-70, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



72. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 67-70, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



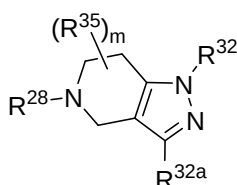
73. Un compuesto inhibidor condicional heterobifuncional de fórmula (I), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



en donde:

SB-CBP/p300 es un aglutinante silencioso del bromodominio de la proteína de unión a CREB humana (CBP) o de la proteína de unión a E1A humana p300 (p300) (CBP/p300), en donde el aglutinante de CBP/p300 comprende:

- una porción mimética de acetil-lisina que se une al sitio de unión de acetil-lisina (KAc) del bromodominio de la proteína de unión a CREB humana (CBP) o de la proteína de unión a E1A humana p300 (p300) (CBP/p300) y tiene la siguiente estructura:



R^{28} es $-C(=O)CH_3$, $-C(=O)CH_2CH_3$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(CH_3)$; o $-C(=O)NH(CH_2CH_3)$;

R^{32} es una porción que ocupa la región del bucle BC del bromodominio de CBP/p300;

R^{32a} es una porción que ocupa la región del estante lipofílico (LPF) del bromodominio de CBP/p300;

cada R^{35} es independientemente hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo o C_1 - C_4 fluoroalquilo;

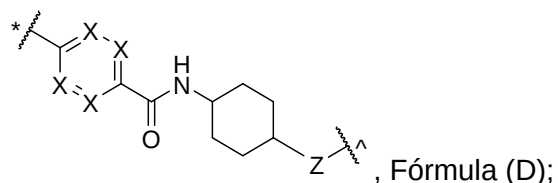
m es 0, 1, 2, 3 o 4;

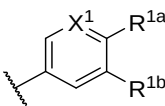
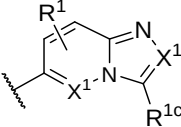
L es un ligador opcional;

en donde L está unido covalentemente al grupo R^{32} , o en la posición ocupada por R^{32} , o el grupo R^{32a} ;

El B-AR es un aglutinante del receptor de andrógenos (AR), en donde el B-AR comprende:

- un grupo principal que ocupa el dominio de unión al ligando (LBD) del AR y está unido covalentemente a un núcleo con una porción de cola unida covalentemente a la porción del núcleo; en donde B-AR tiene la estructura de fórmula (D):



en donde el grupo principal es  o , y el grupo principal está unido covalentemente a Z en la posición (^), y L está unido en la posición *;

Z es -O-, -NH- o -N(C₁-C₄alquilo)-;

cada X¹ es independientemente -CR¹- o -N-;

R^{1a} es -CN, -NO₂, -C(=O)R⁵, -C(=O)OR⁵, o -C(=O)N(R⁵)₂;

R^{1b} es hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₄fluoroalquilo, -CN, -OH u -OR⁴;

R^{1c} es hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo, C₁-C₄fluoroalquilo o -CN;

cada R¹ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₄fluoroalquilo, -CN, -OH o -OR⁴;

cada X es independientemente -CR³- o -N-;

cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₄fluoroalquilo, -CN, -OH, -OR⁴ o -N(R⁵)₂.

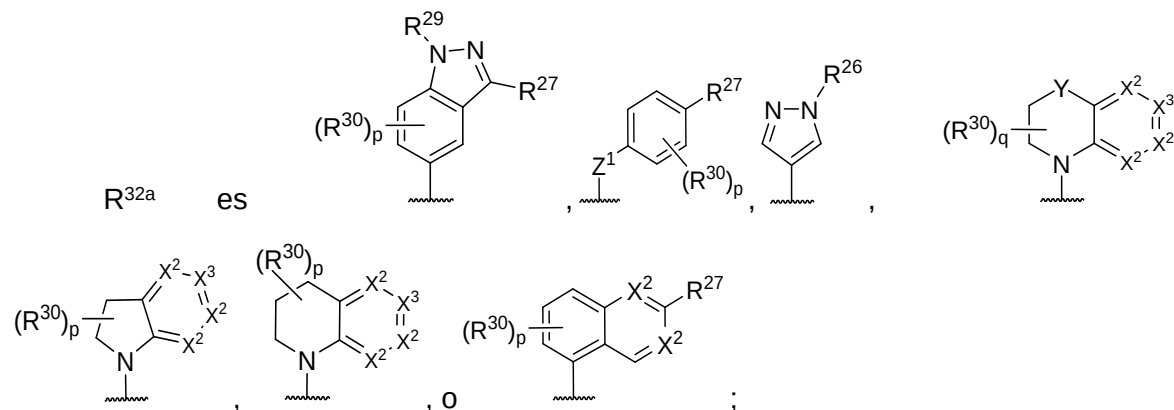
cada R⁴ es independientemente C₁-C₄alquilo sustituido o no sustituido, o C₁-C₄fluoroalquilo;

cada R⁵ es independientemente hidrógeno, C₁-C₄alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₄fluoroalquilo; y

cada s es 1, 2 o 3.

74. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 73, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R³² es hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₁₂cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 12 miembros sustituido o no sustituido;



al menos un X² es -CR³⁰- y como máximo dos X² son -N-;

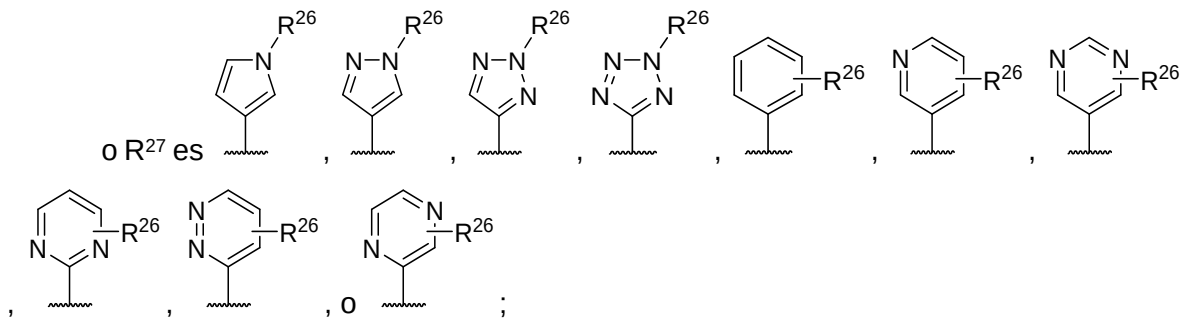
Z^1 es $-NR^c-$ o $-O-$;

R^c es hidrógeno o C_1-C_6 alquilo;

R^{26} es hidrógeno, C_1-C_4 alquilo sustituido o no sustituido, C_1-C_4 fluoroalquilo, C_3-C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

X^3 es $-CR^{27}-$ o $-N-$;

R^{27} es hidrógeno, halógeno, C_1-C_4 alquilo sustituido o no sustituido, C_1-C_4 fluoroalquilo, C_3-C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$, $-OR^a$, $-N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, o $-C(=O)N(R^b)_2$;



p es 0, 1, 2 o 3;

R^{29} es hidrógeno, C_1-C_4 alquilo sustituido o no sustituido, C_1-C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1-C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3-C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

Y es $-C(R^{30})_2-$ o $N(R^{28})-$;

cada R^{30} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_4 fluoroalquilo, C_1-C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$, o $-OR^a$;

q es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada R^a es independientemente C_1-C_4 alquilo, C_1-C_6 fluoroalquilo, C_3-C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_4 fluoroalquilo, C_3-C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

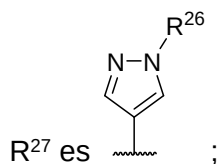
al menos un X^2 es $-CR^{30}-$ y como máximo dos X^2 son $-N-$;

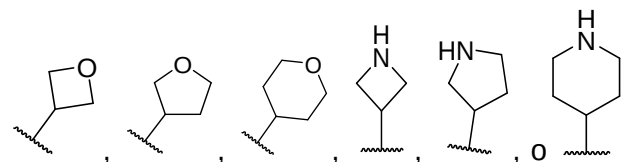
cada R^{27} es independientemente hidrógeno, C_1-C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1-C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1-C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3-C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$ o $-OR^a$; y

cada R^a es independientemente C_1-C_6 alquilo sustituido o no sustituido.

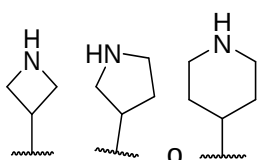
77. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 73-76, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R^{27} es hidrógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2(CH_3)_2$, $-(CH_3)_3$, $-F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, ciclopropilo, ciclobutilo, oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirranilo, fenilo no sustituido o sustituido, pirazolilo no sustituido o sustituido, piridinilo no sustituido o sustituido, o pirimidinilo no sustituido o sustituido; o



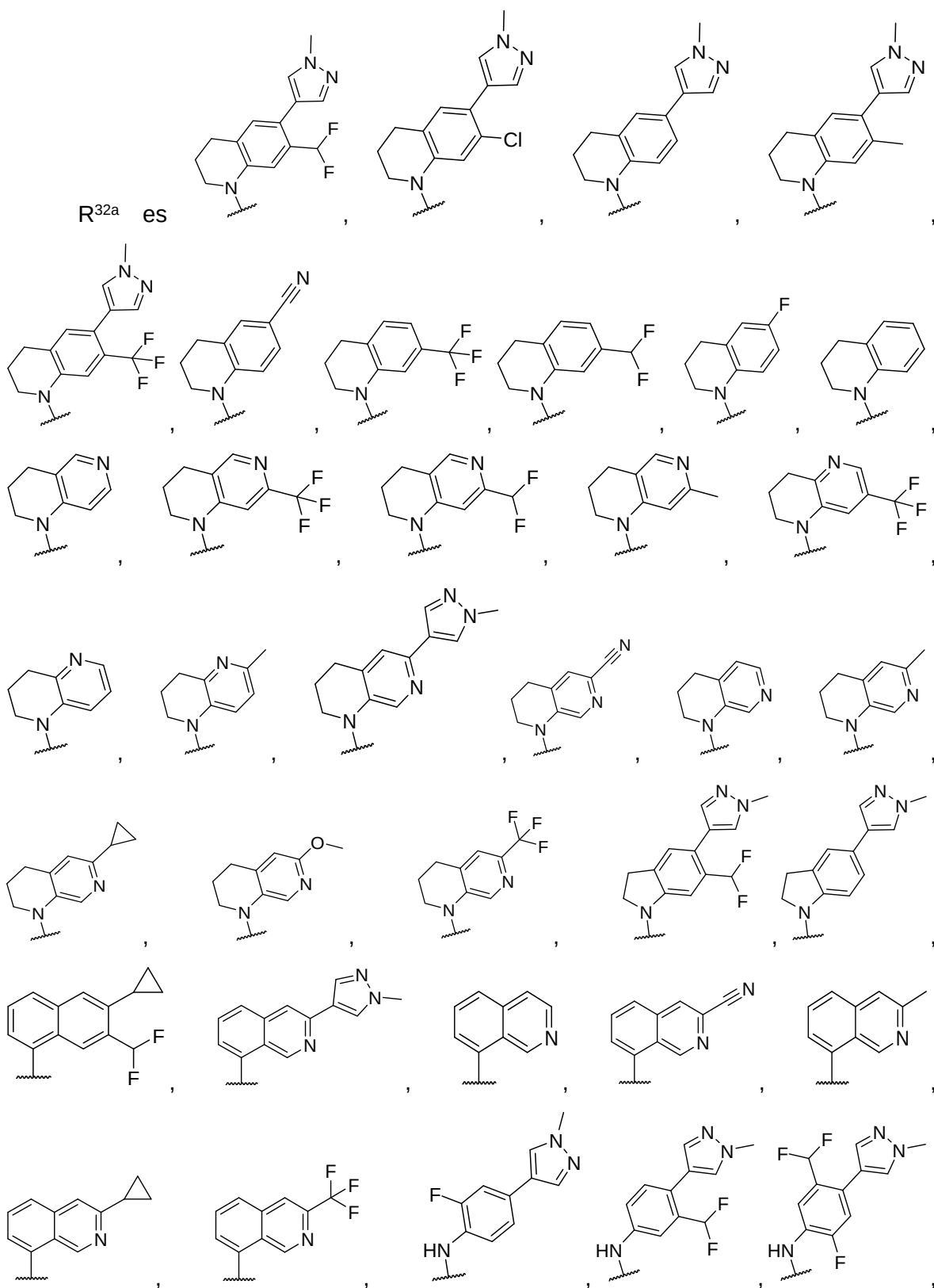
R^{32} es  , cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido con F , Cl , Br , $-CH_3$, $-CD_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, CN , $-C(=O)CH_3$, $-C(=O)CH_2F$, $-C(=O)CHF_2$, $-C(=O)CF_3$, $-C(=O)CD_3$.

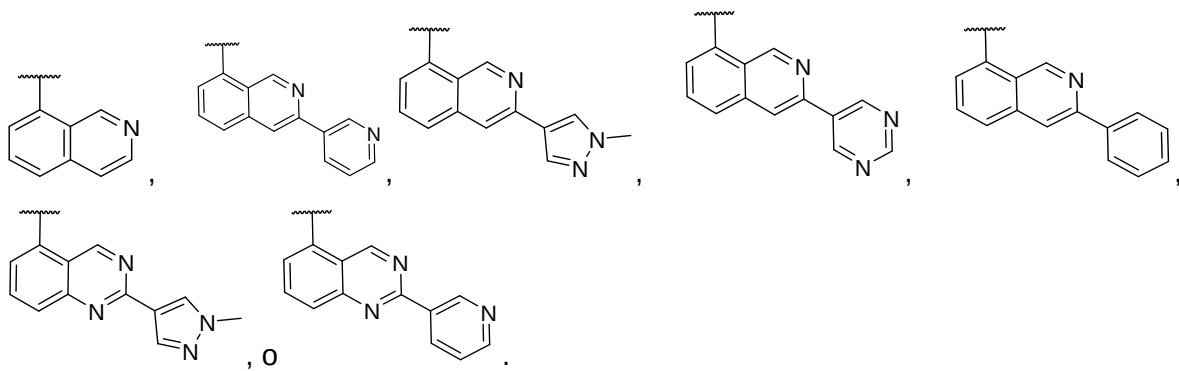
78. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 73-77, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R^{32} es  , en donde el ligador opcional está unido covalentemente al nitrógeno del grupo R^{32} ;

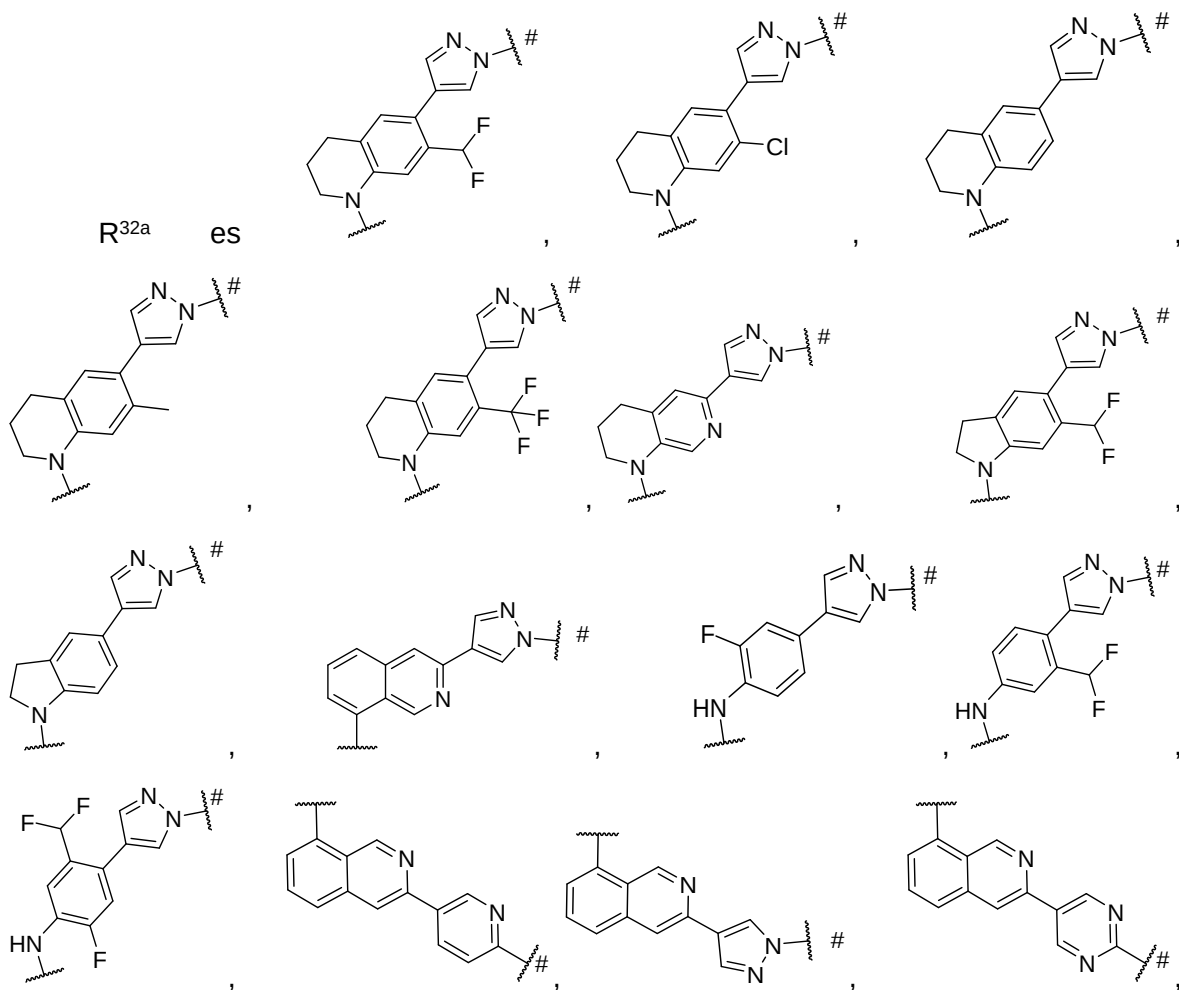
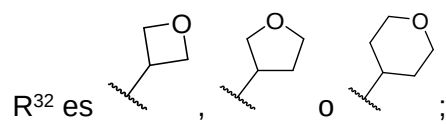
o R^{32} está ausente y L está unido covalentemente a la porción mimética de acetil-lisina en la posición ocupada por R^{32} ; y

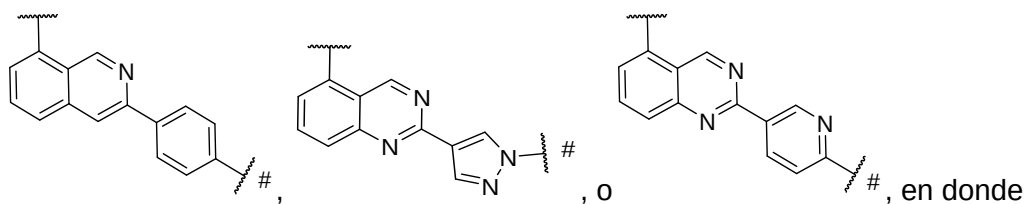
R^{32a} es





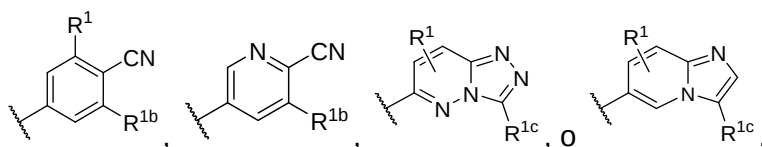
79. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 73-78, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:





—# es el punto de unión al ligador opcional.

80. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 73, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el grupo principal es:

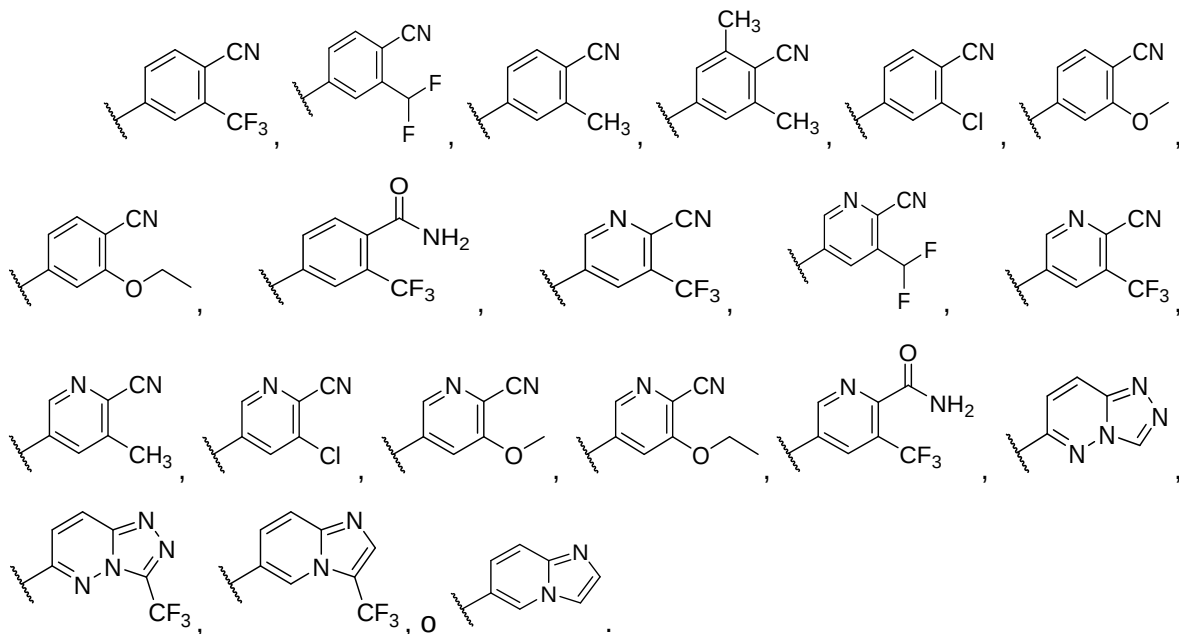


R^{1b} es hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CD₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCD₃, -OCH₂CD₃ o -CN;

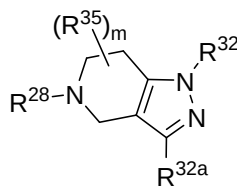
cada R^{1c} es hidrógeno, F, Cl, Br, -CH₃, -CD₃, -CH₂F, -CHF₂ o -CF₃;

cada R¹ es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CD₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, -CH₂CF₃, -OH, -OCF₃, -OCH₃, -OCD₃ o -OCH₂CH₃.

81. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 73, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde el grupo principal se selecciona de:



82. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-81, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

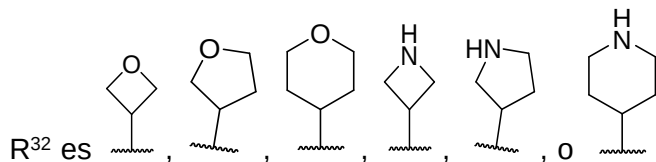


SB-CBP/p300 tiene la estructura:

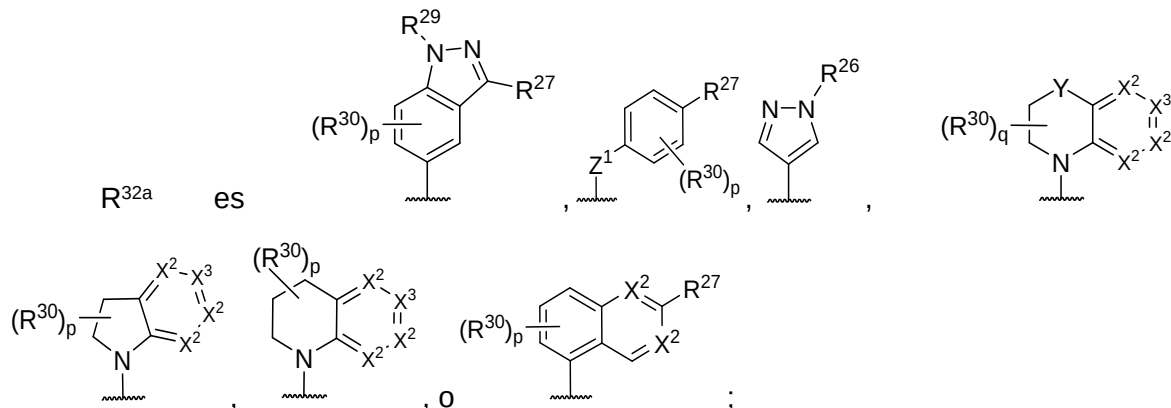
R^{28} es $-C(=O)CH_3$ o $-C(=O)NH(CH_3)$;

cada R^{35} es independientemente hidrógeno, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$;

m es 0, 1 o 2;



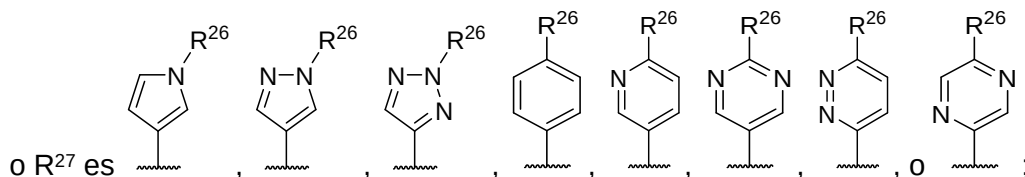
R^{32} es , , , , , o , cada uno de los cuales no está sustituido o está sustituido con F, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$ o $-CF_3$;



al menos un X^2 es $-CR^{30}-$ y como máximo dos X^2 son $-N-$;

R^{26} es hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido;

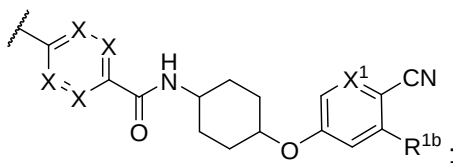
R^{27} es hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, $-CN$, $-OH$, $-OR^a$ o $-N(R^b)_2$;



cada R^{30} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$ o $-OR^a$;

R^a es C_1 - C_4 alquilo;

cada R^b es independientemente hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo;
 en donde L está unido covalentemente al grupo R^{32} , o en la posición ocupada por R^{26} , o en la posición ocupada por R^{27} ;



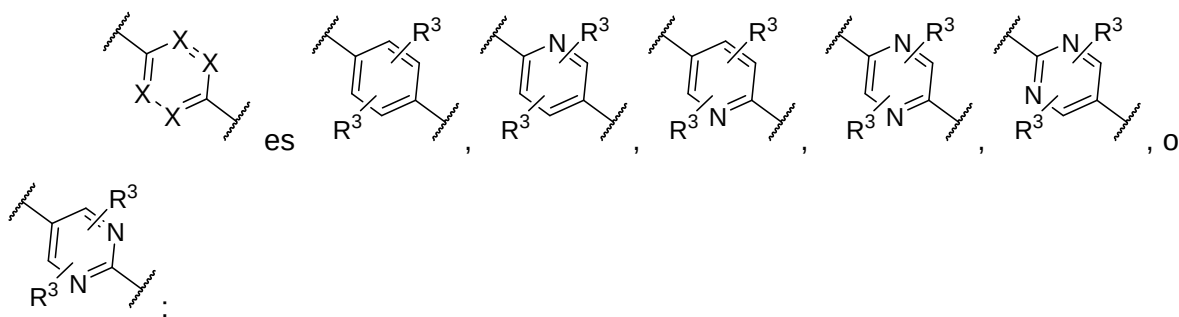
B-AR tiene la estructura:

cada X es independientemente $-CR^3$ - o $-N$ -;

X^1 es $-CR^1$ - o $-N$ -;

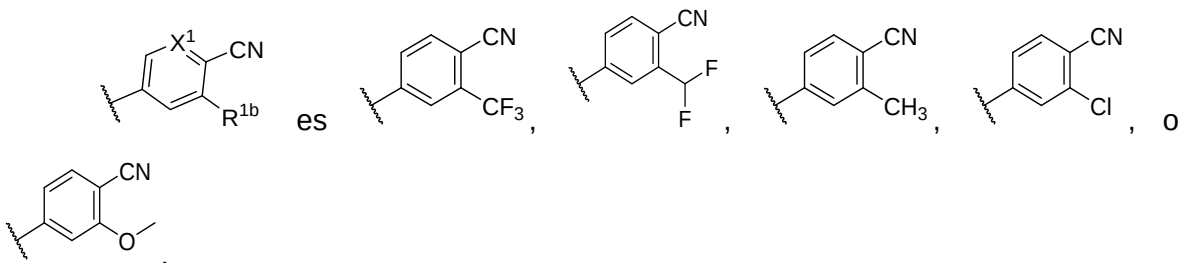
R^{1b} es hidrógeno, F, Cl, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$ o $-OCF_3$;

R^1 es hidrógeno, F, Cl, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$ o $-CF_3$;

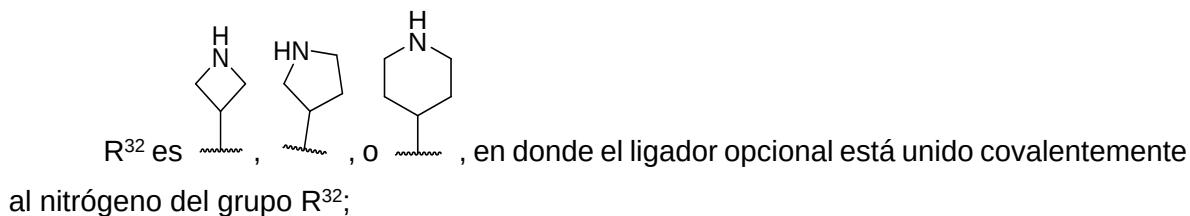


cada R^3 es independientemente hidrógeno, F, Cl, Br, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-OH$, $-OCF_3$, $-OCH_3$ o $-CN$.

83. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 82, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

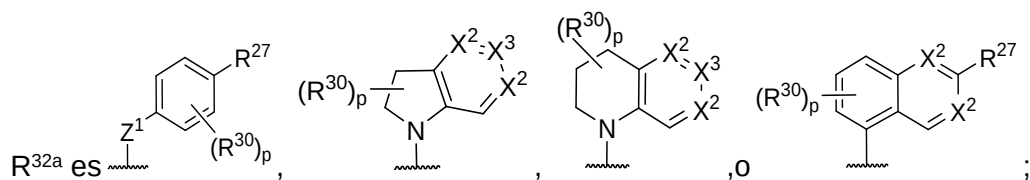


84. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 82-83, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



o R^{32} está ausente y el ligador opcional está unido covalentemente a la porción

mimética de acetil-lisina en la posición ocupada por R³²;



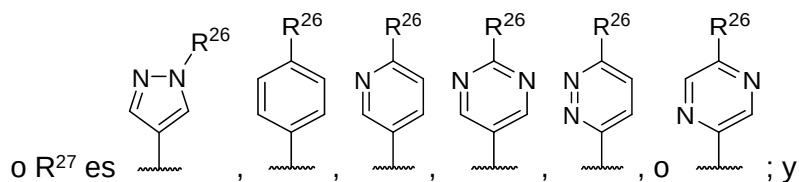
al menos un X² es -CR³⁰- y como máximo dos X² son -N-;

X³ es -CR²⁷- o -N-;

Z¹ es -NH- o -O-;

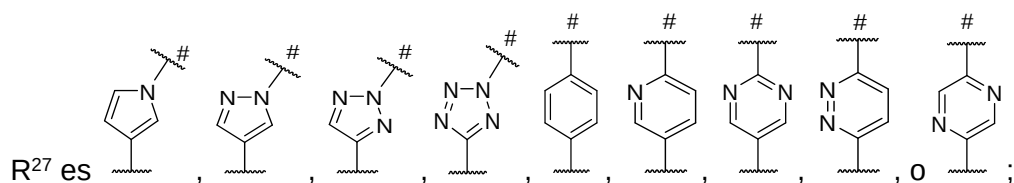
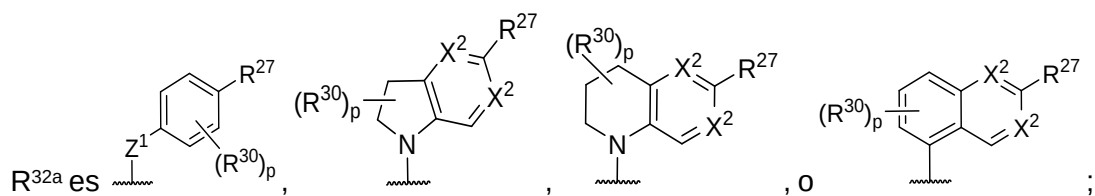
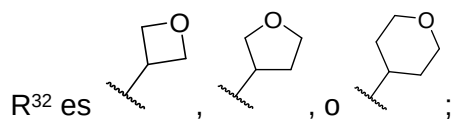
R²⁶ es hidrógeno, C₁-C₄alquilo, C₁-C₄fluoroalquilo, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido;

R²⁷ es hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo, C₁-C₄fluoroalquilo, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, -CN, -OH, -OR^a o -N(R^b)₂;



cada R³⁰ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₄alquilo, C₁-C₄fluoroalquilo, -CN, -OH o -OR^a;

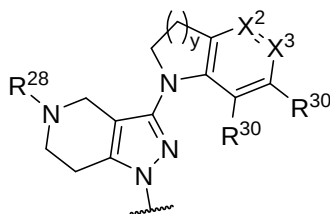
85. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 82-84, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:



Z¹ es -NH- o -O-;

—# es el punto de unión al ligador opcional.

86. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-81, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene la estructura de fórmula (IIIb):



Fórmula (IIIb)

en donde:

X^2 es $-CR^{30}-$ o $-N-$;

X^3 es $-CR^{27}-$ o $-N-$;

cada R^{27} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-OR^a$, $OC(=O)R^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-OC(=O)OR^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-SR^b$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2OR^b$, $-S(=O)_2N(R^b)_2$, $-N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^a$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$, o $-C(=O)N(R^b)_2$;

R^{28} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, $-C(=O)R^b$ o $-C(=O)N(R^b)_2$;

cada R^{30} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 fluoroalquilo, $-CN$, $-OH$ o $-OR^a$;

y es 1 o 2;

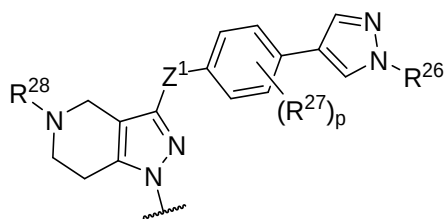
cada R^a es independientemente C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico

sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo de N se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

87. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-81, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene la estructura de fórmula (IIIc):



Fórmula (IIIc)

en donde:

R^{26} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

cada R^{27} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

p es 0, 1, 2 o 3;

R^{28} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, -C(=O)R^a o -C(=O)N(R^b)₂;

Z^1 es -NR^c-, -O- o -S-;

R^c es hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido;

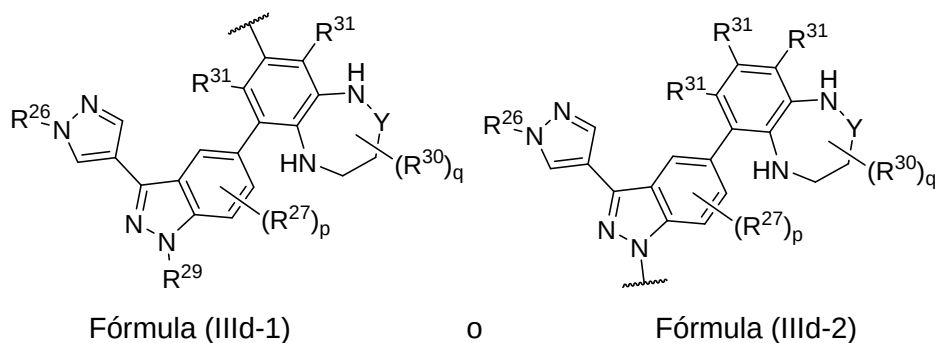
cada R^a es independientemente C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido,

C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₆cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo de N se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

88. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-81, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene la estructura de fórmula (IIId-1) o (IIId-2):



en donde:

R²⁶ es hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

cada R²⁷ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

p es 0, 1, 2 o 3;

R²⁹ es hidrógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₈cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

cada R³⁰ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -SR^b, -S(=O)R^a,

$-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^b$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{NR}^b\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$, o $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^b)_2$;

q es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada R^{31} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}^a$, $\text{OC}(=\text{O})\text{R}^a$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{SR}^b$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^a$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^b$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{N}(\text{R}^b)_2$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{NR}^b$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$, $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{NR}^b\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$, o $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^b)_2$;

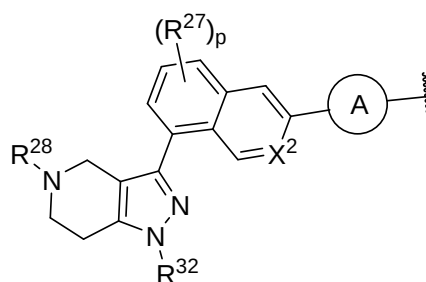
Y es $-\text{C}(\text{R}^{30})_2$ o $\text{C}(=\text{O})$;

cada R^a es independientemente C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo de N se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

89. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las formas de realización 14-81, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene la estructura de fórmula (IIIe):



Fórmula (IIIe)

en donde:

X^2 es $-\text{CR}^{27}$ o $-\text{N}-$;

cada R^{27} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, -CN, -NO₂, -OH, -OR^a, OC(=O)R^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -OC(=O)OR^a, -OC(=O)N(R^b)₂, -SR^b, -S(=O)R^a, -S(=O)₂R^a, -S(=O)₂OR^b, -S(=O)₂N(R^b)₂, -N(R^b)₂, -NR^bC(=O)N(R^b)₂, -NR^bC(=O)R^a, -NR^bC(=O)OR^a, -NR^bS(=O)₂R^a, -C(=O)R^b, -C(=O)OR^b, o -C(=O)N(R^b)₂;

p es 0, 1, 2 o 3;

R^{28} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, -C(=O)R^b o -C(=O)N(R^b)₂;

R^{32} es hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido;

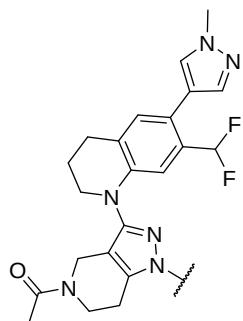
El anillo A está ausente o sustituido o no sustituido C_3 - C_8 cicloalquilo, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

cada R^a es independientemente C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

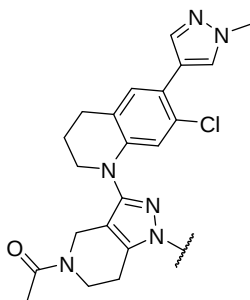
cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_6 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

o dos R^b en el mismo átomo de N se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

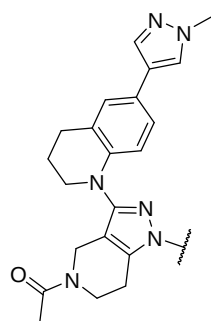
90. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-89, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene una de las siguientes estructuras:



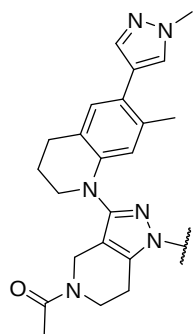
,



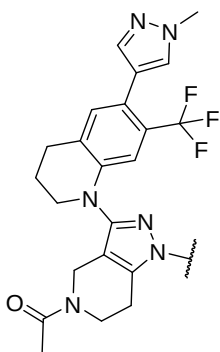
,



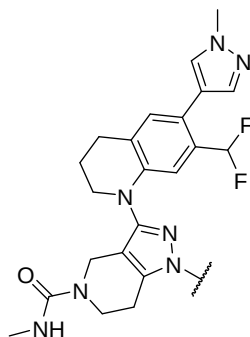
,



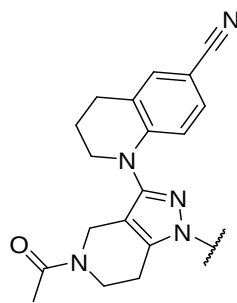
,



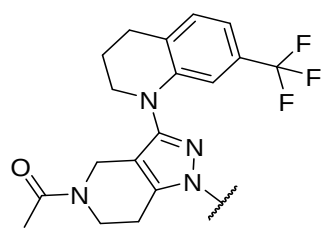
,



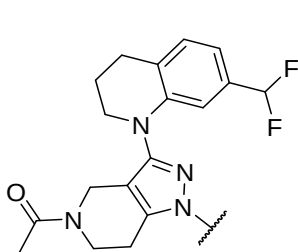
,



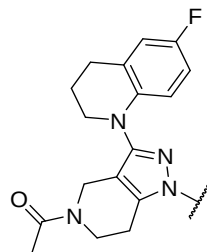
,



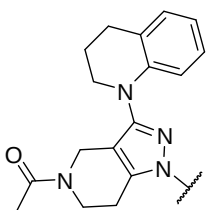
,



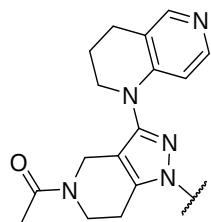
,



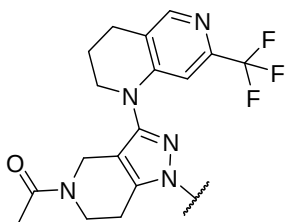
,



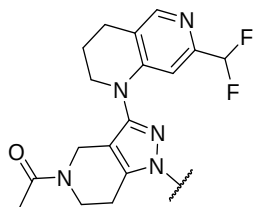
,



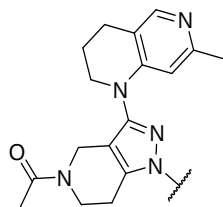
,



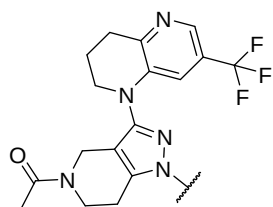
,



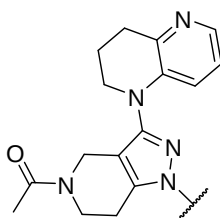
,



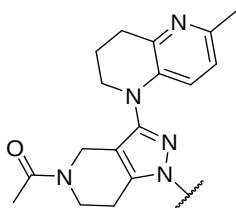
,



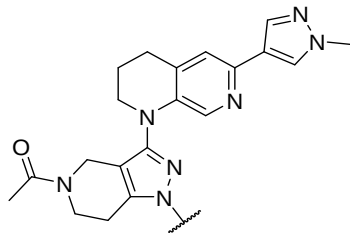
,



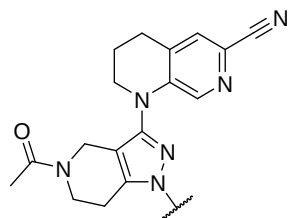
,



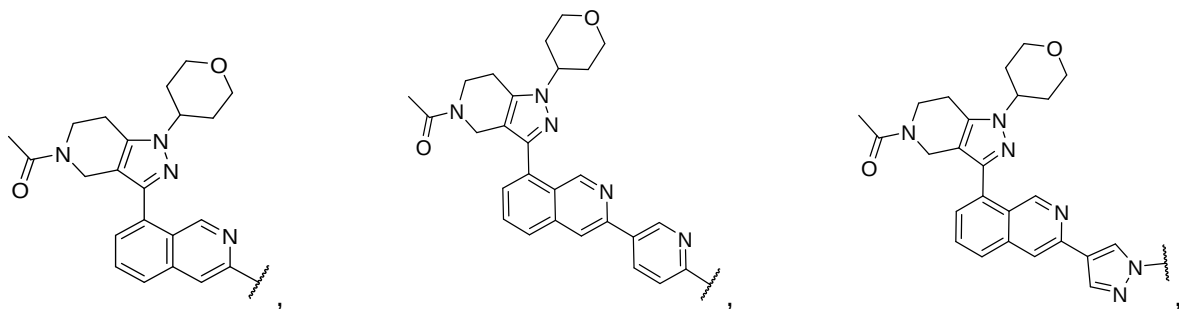
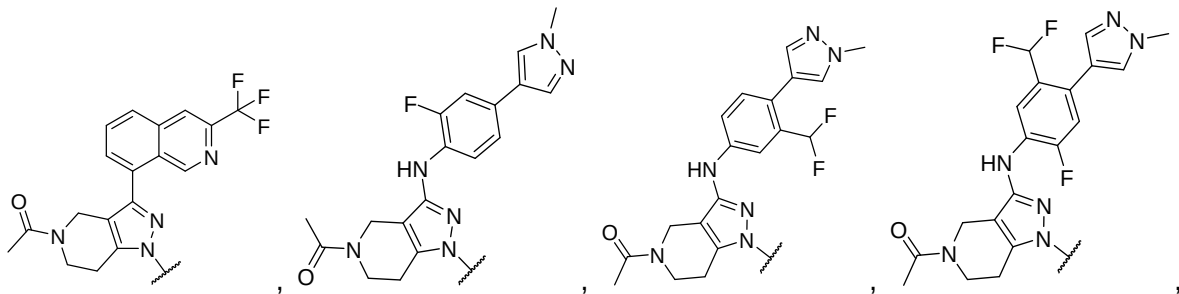
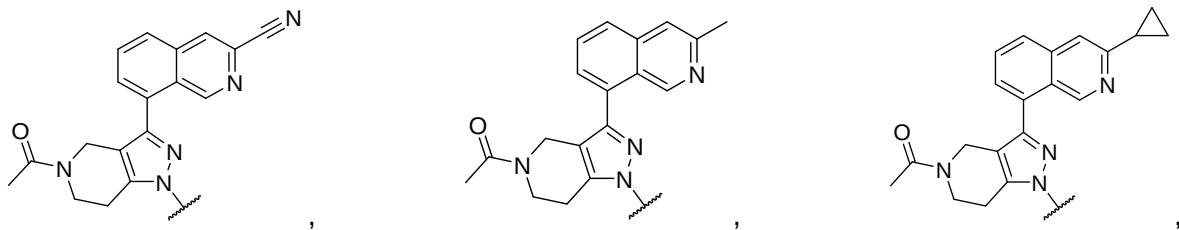
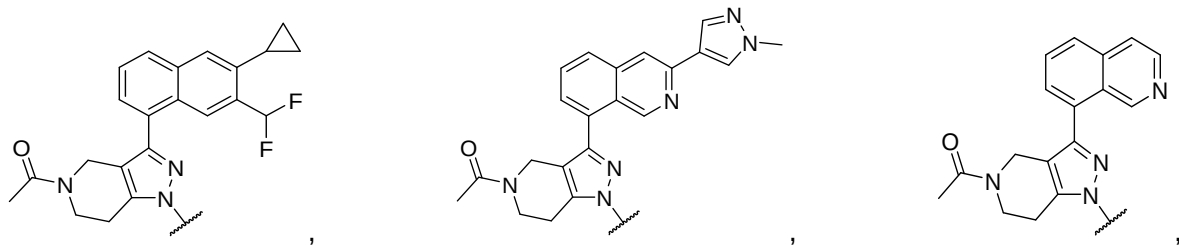
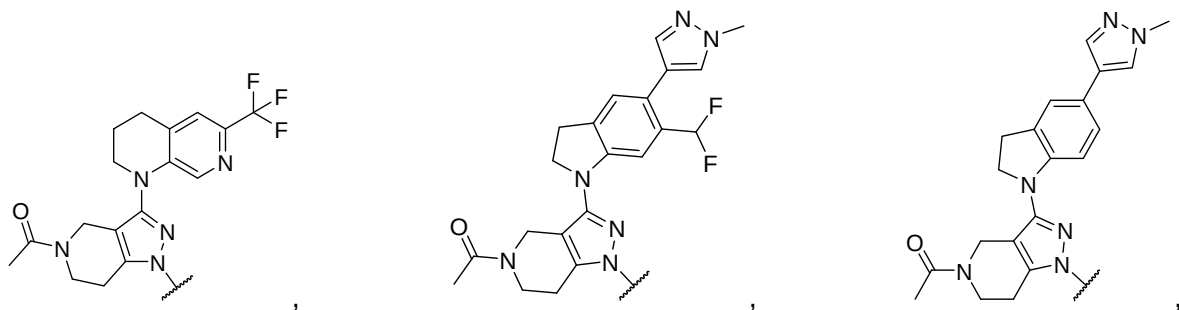
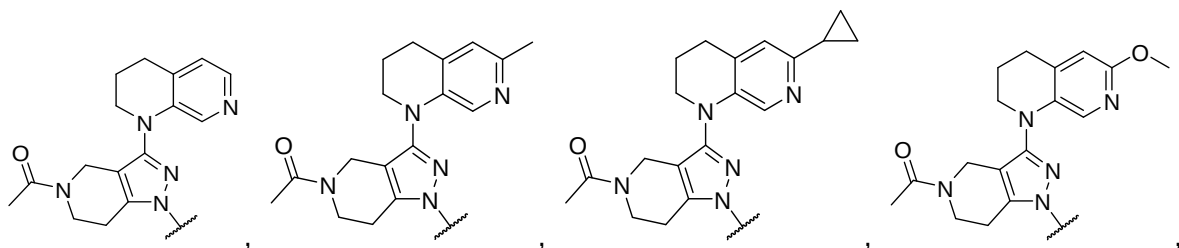
,

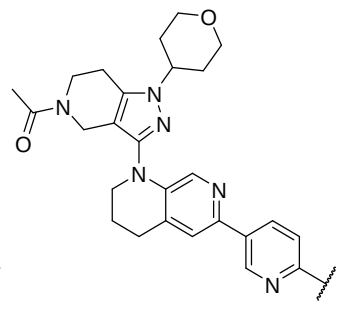
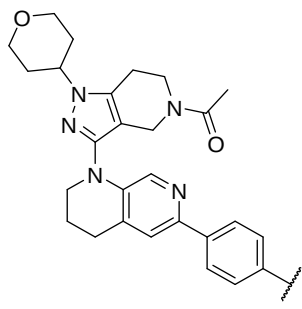
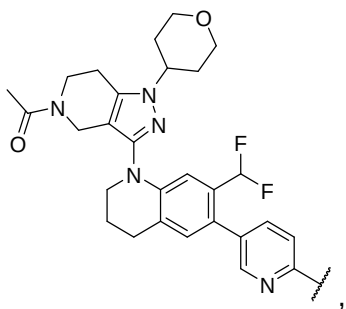
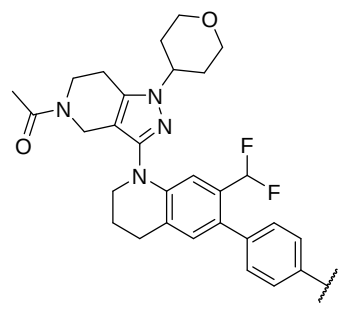
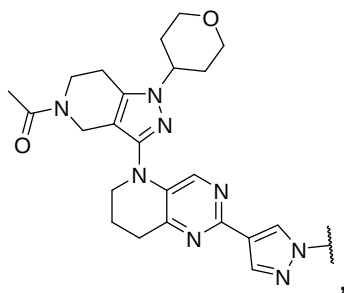
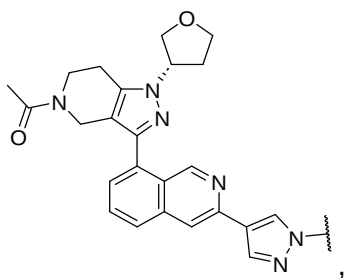
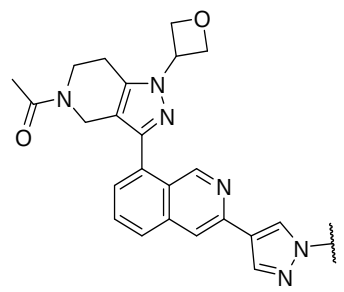
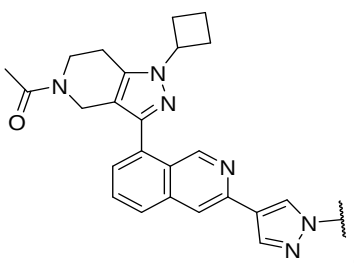
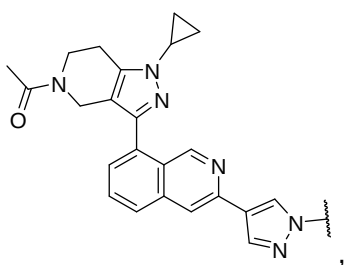
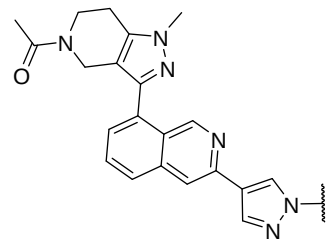
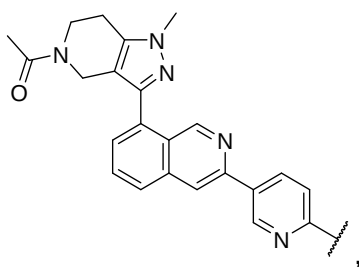
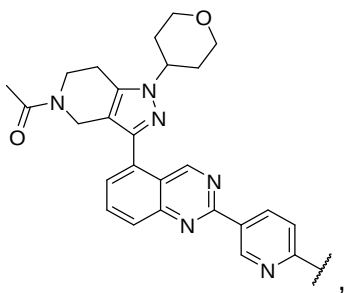
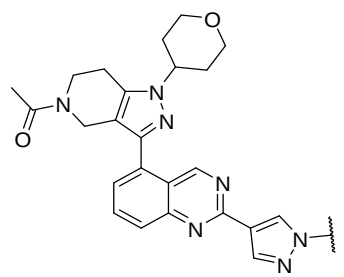
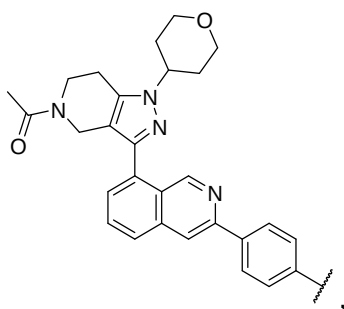
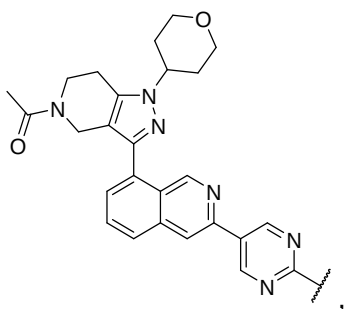


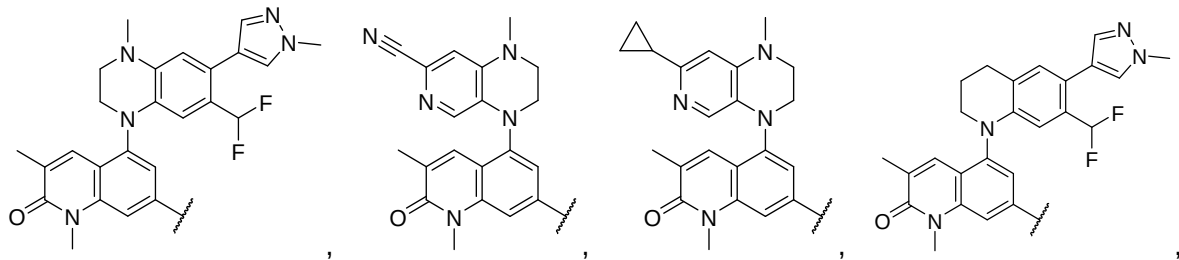
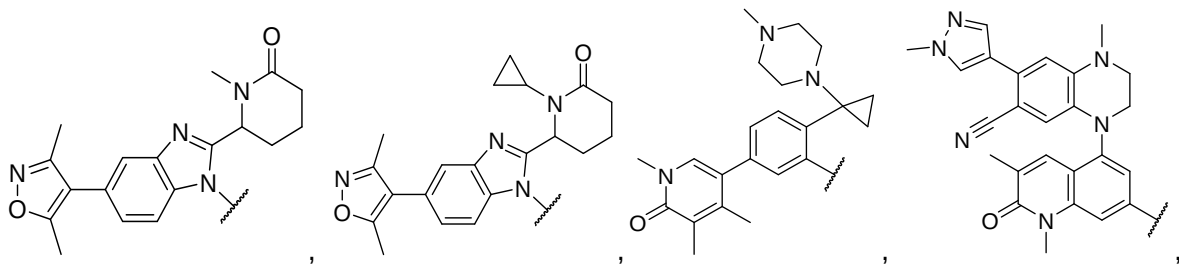
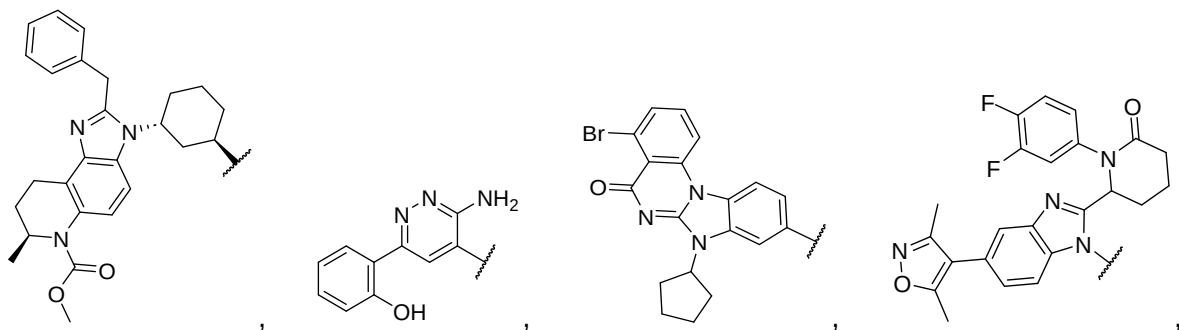
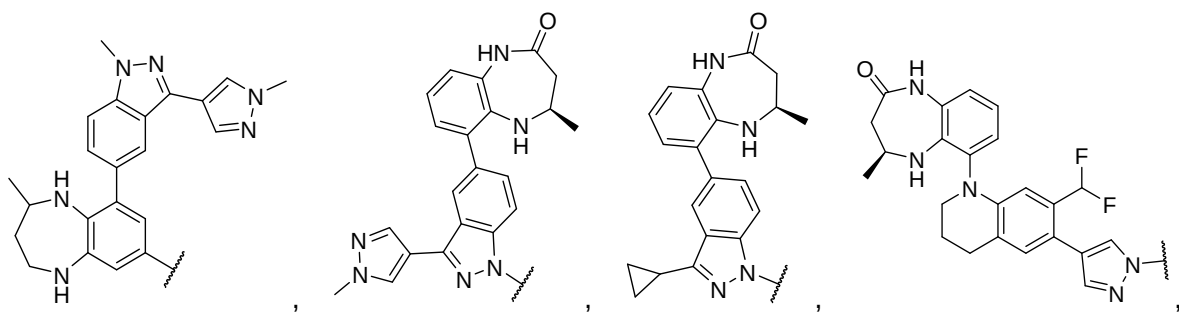
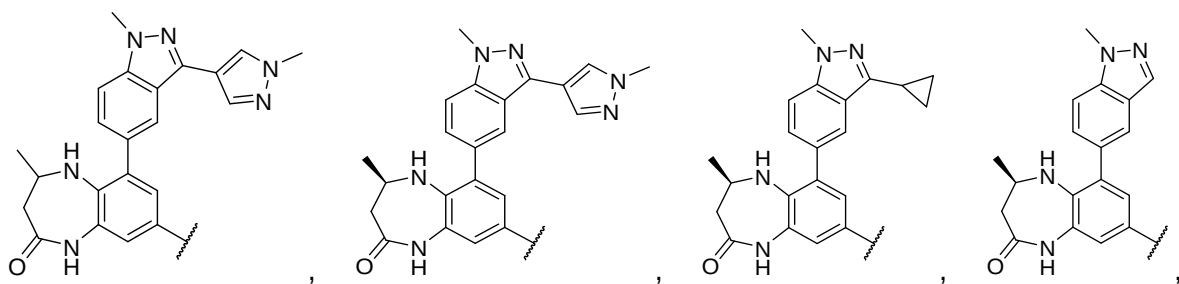
,

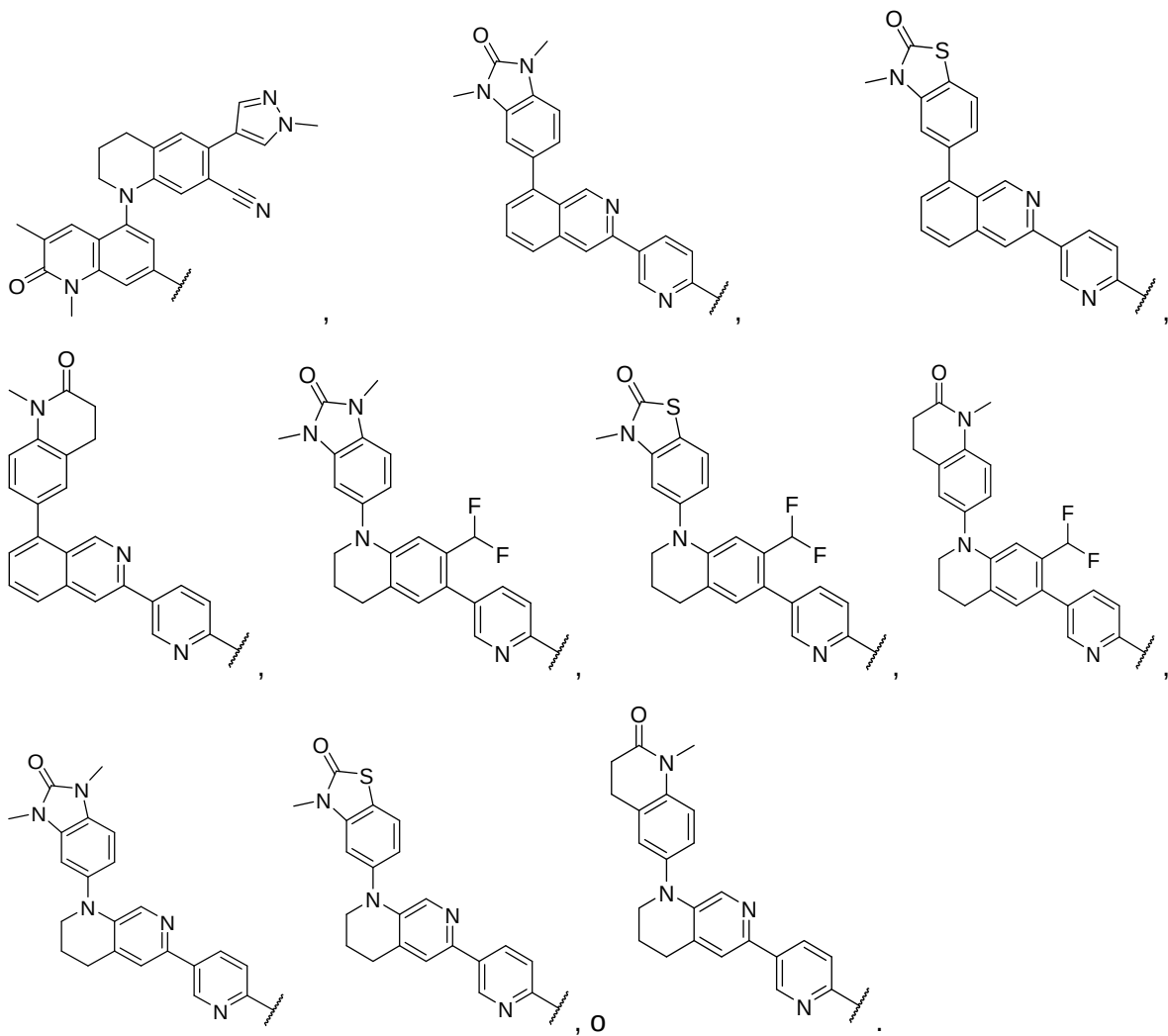


,

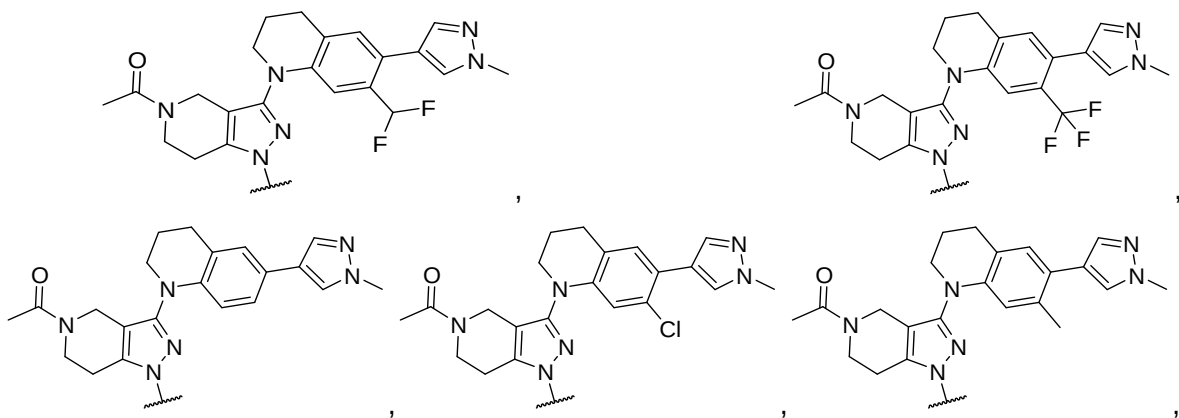


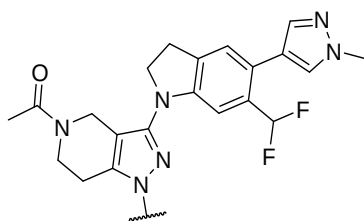




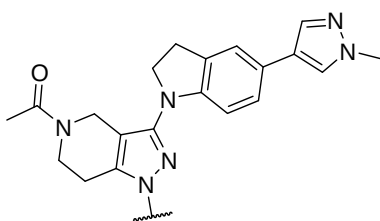


91. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-89, en donde SB-CBP/p300 tiene una de las siguientes estructuras:

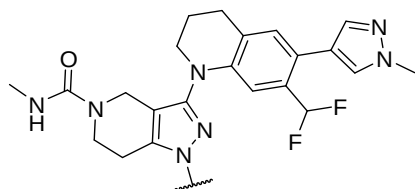




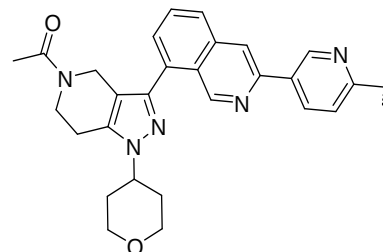
,



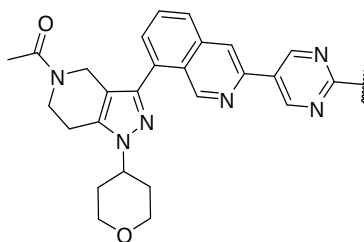
,



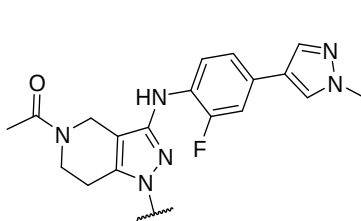
,



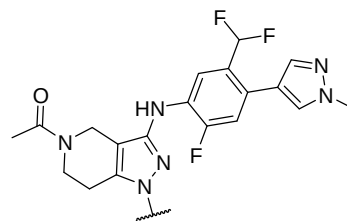
,



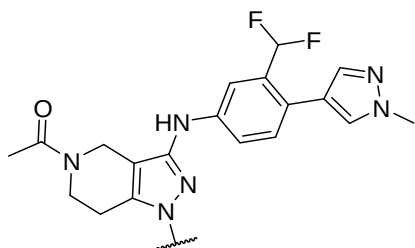
,



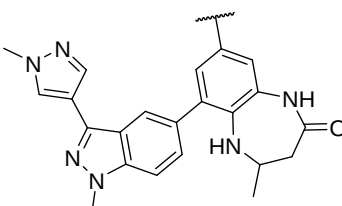
,



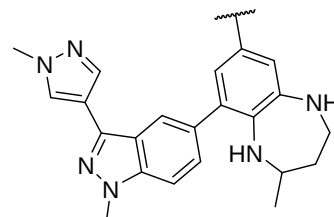
,



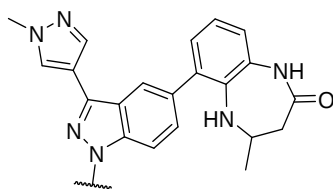
,



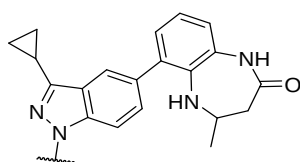
,



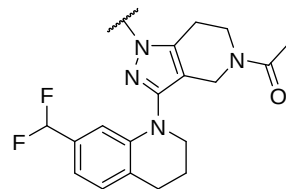
,



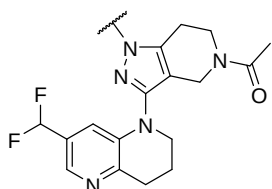
,



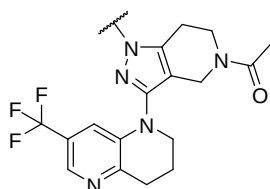
,



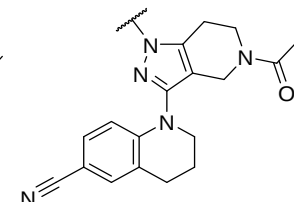
,



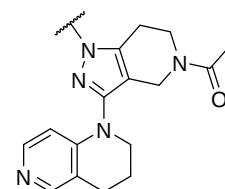
,



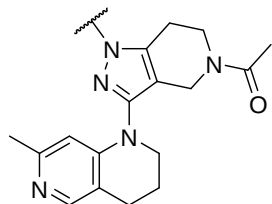
,



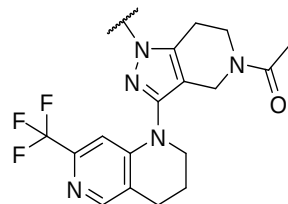
,



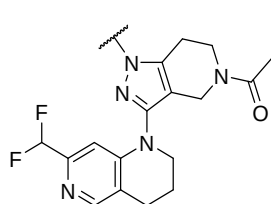
,



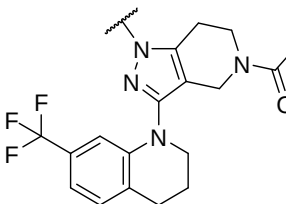
,

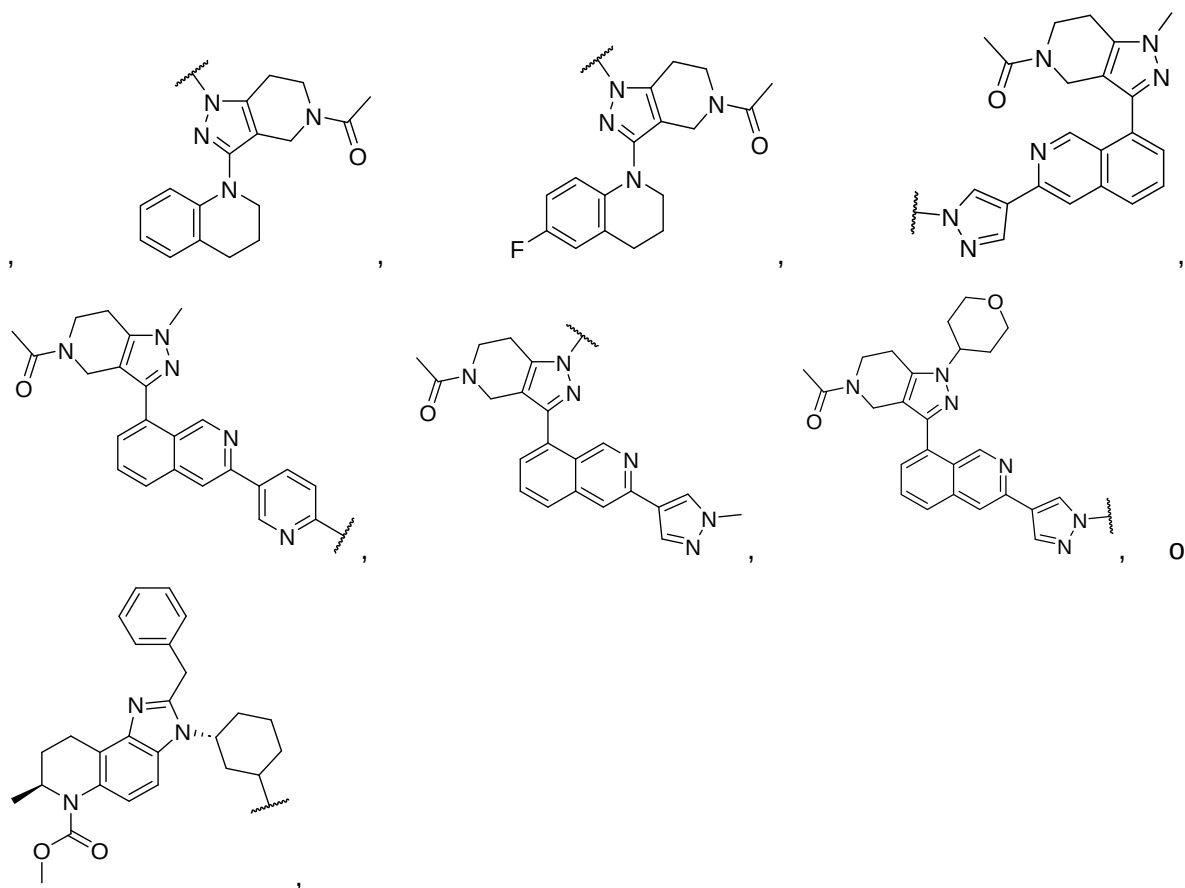


,



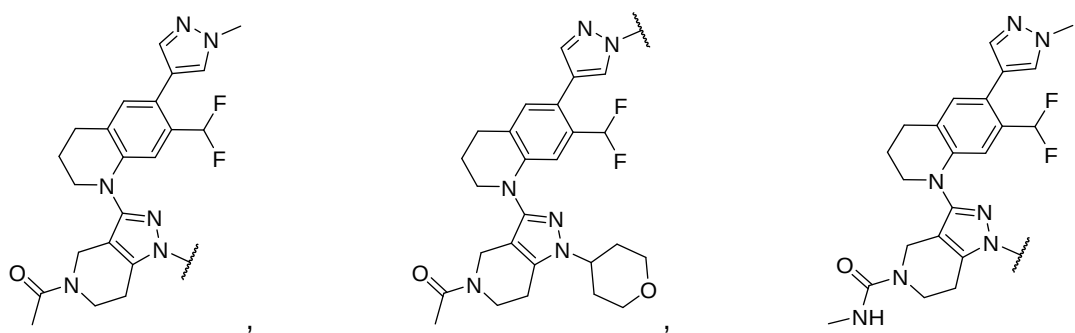
,

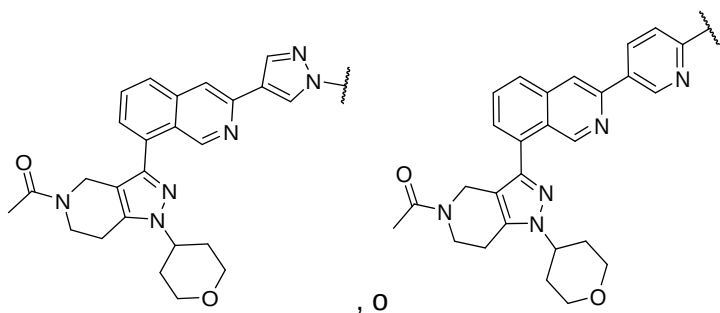




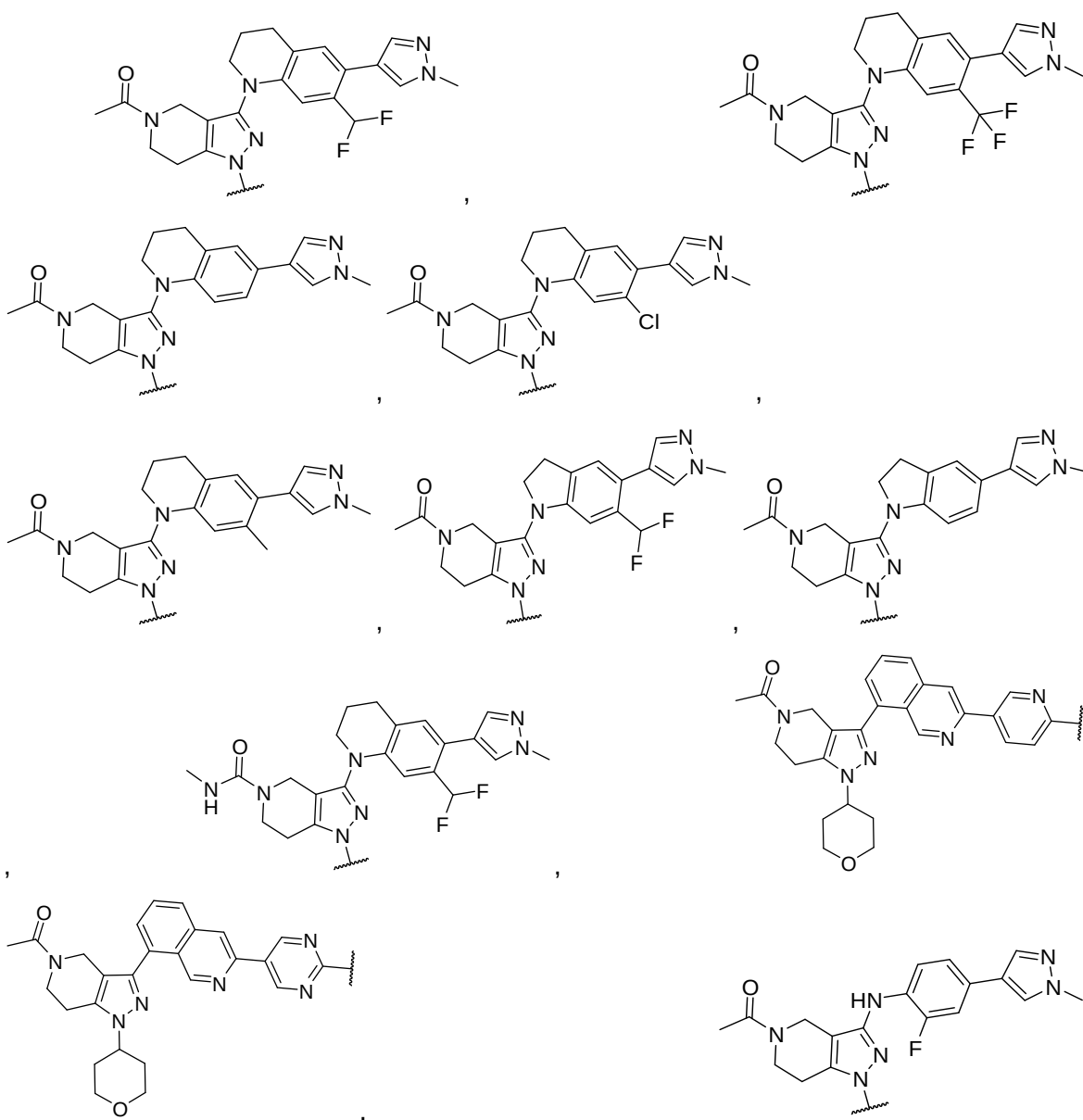
o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

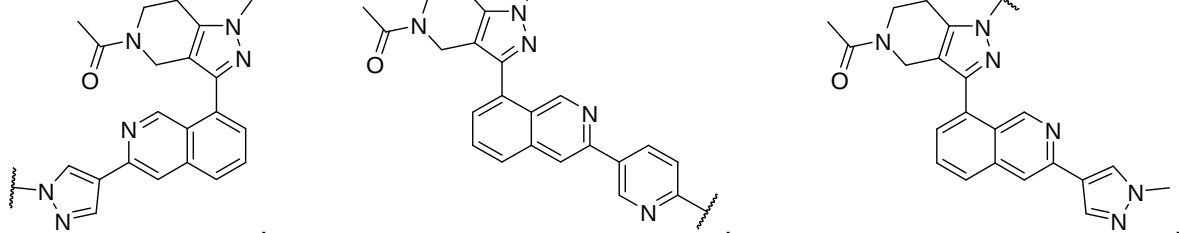
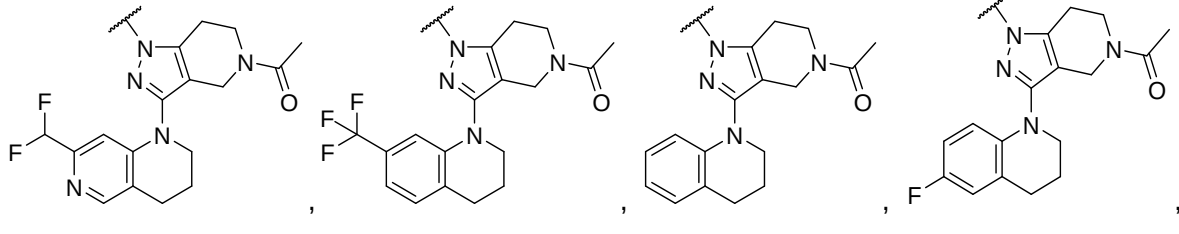
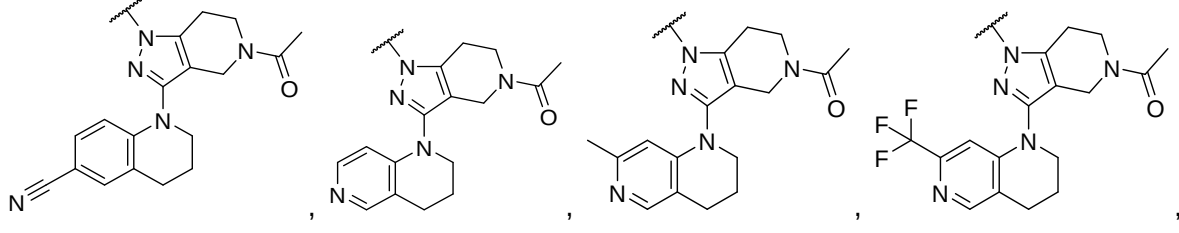
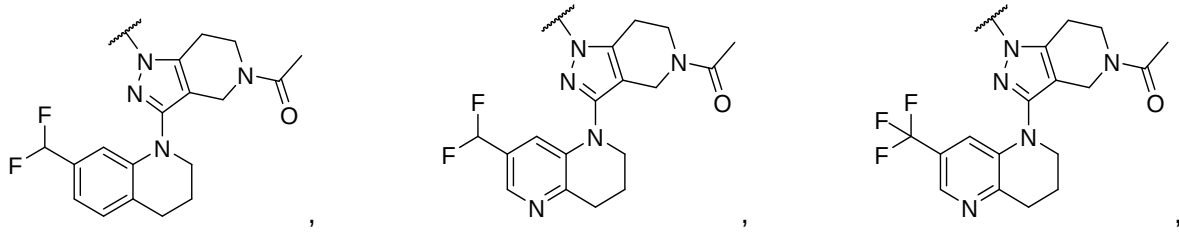
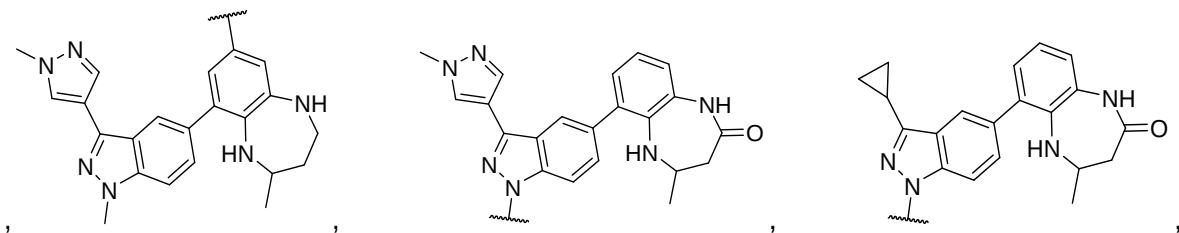
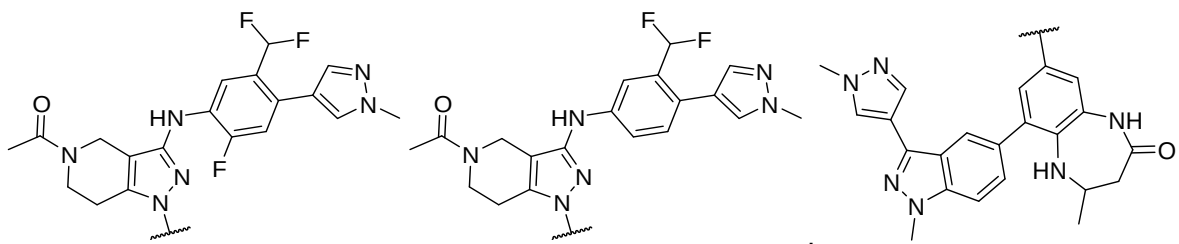
92. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-89, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene una de las siguientes estructuras:

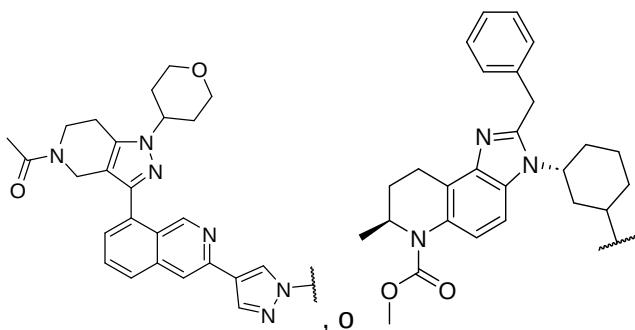




93. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14-89, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde SB-CBP/p300 tiene una de las siguientes estructuras:



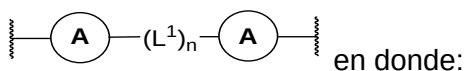




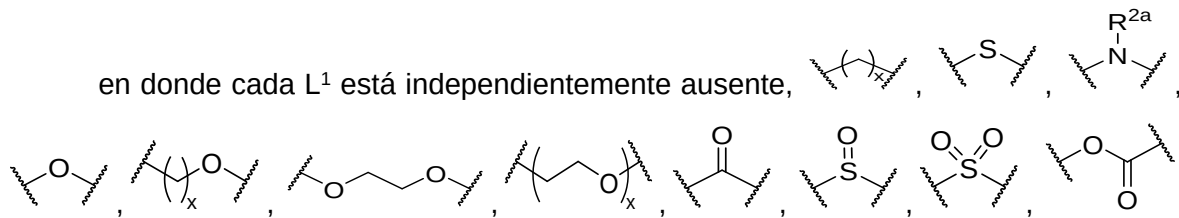
94. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-93, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L está ausente.

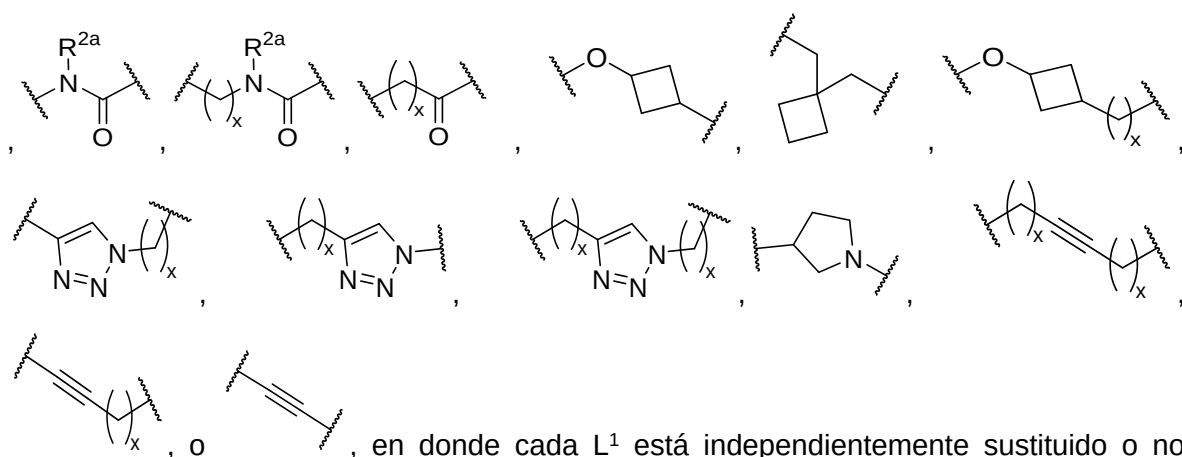
95. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-93, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L comprende C₁-C₆alquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C₁-C₆heteroalquilo sustituido o no sustituido, C₃-C₁₀cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, o combinaciones de estos.

96. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-93, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L está ausente o



cada A, independientemente, está ausente, es C₃-C₁₀cicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido, C₃-C₁₀cicloalquilo bicíclico en puente sustituido o no sustituido, C₃-C₁₀cicloalquilo bicíclico fusionado sustituido o no sustituido, C₃-C₁₀cicloalquilo espiro-bicíclico sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico de 3 a 10 miembros sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo bicíclico en puente de 3 a 10 miembros sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo bicíclico fusionado de 3 a 10 miembros sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo espiro-bicíclico de 3 a 10 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido, en donde cada A independientemente no está sustituido o está sustituido con x R^{2b};





, en donde cada L^1 está independientemente sustituido o no sustituido con $x R^{2b}$;

n es 1, 2, 3, 4, 5, o 6;

cada x es independientemente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 o 8;

cada R^{2a} es independientemente hidrógeno o C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido;

y

cada R^{2b} es independientemente hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)N(R^b)_2$, $-OC(=O)OR^a$, $-SR^b$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2OR^b$, $-S(=O)_2N(R^b)_2$, $-N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)N(R^b)_2$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^a$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-C(=O)R^b$, $-C(=O)OR^b$ o $-C(=O)N(R^b)$;

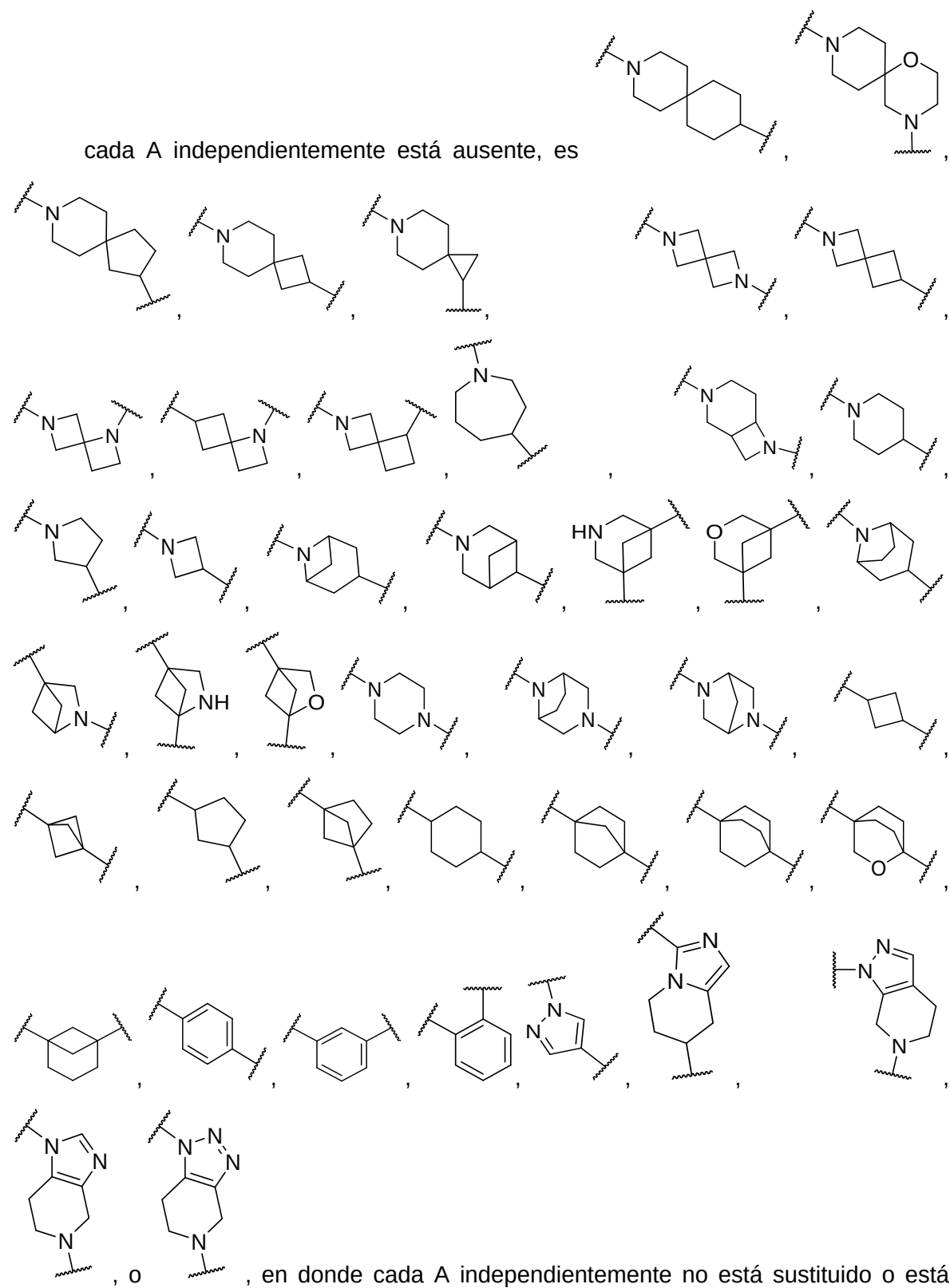
cada R^a es independientemente C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

cada R^b es independientemente hidrógeno, C_1 - C_6 alquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 fluoroalquilo sustituido o no sustituido, C_1 - C_6 heteroalquilo sustituido o no sustituido, C_3 - C_8 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo monocíclico sustituido o no sustituido de 3 a 8 miembros, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo monocíclico sustituido o no sustituido;

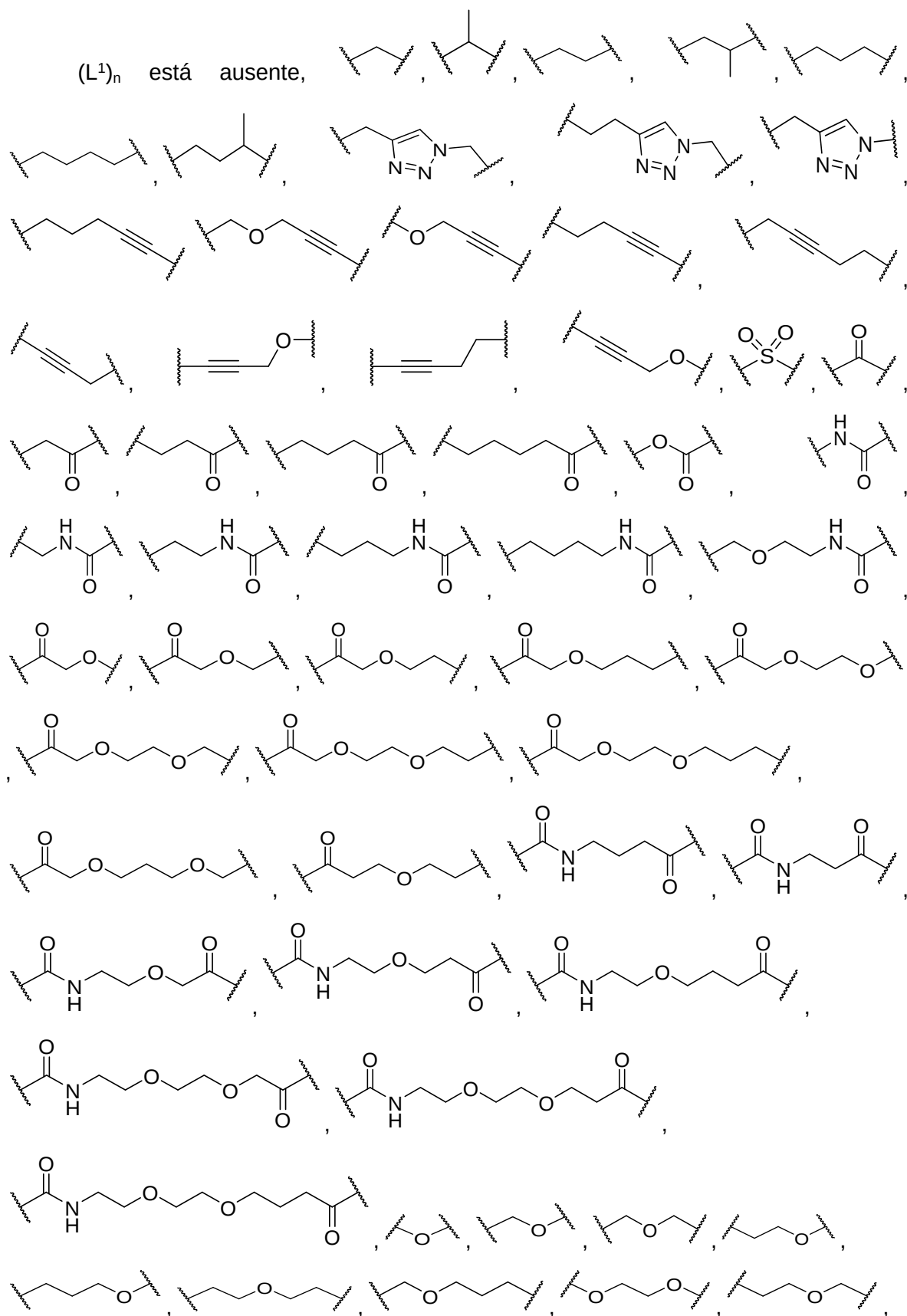
o dos R^b en el mismo átomo de N se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclo que contiene N sustituido o no sustituido.

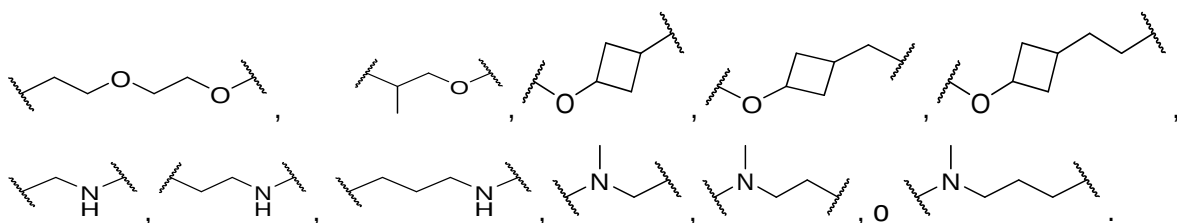
97. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 96, o una sal o solvato

farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

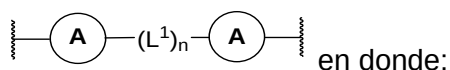


(L¹)_n está ausente,

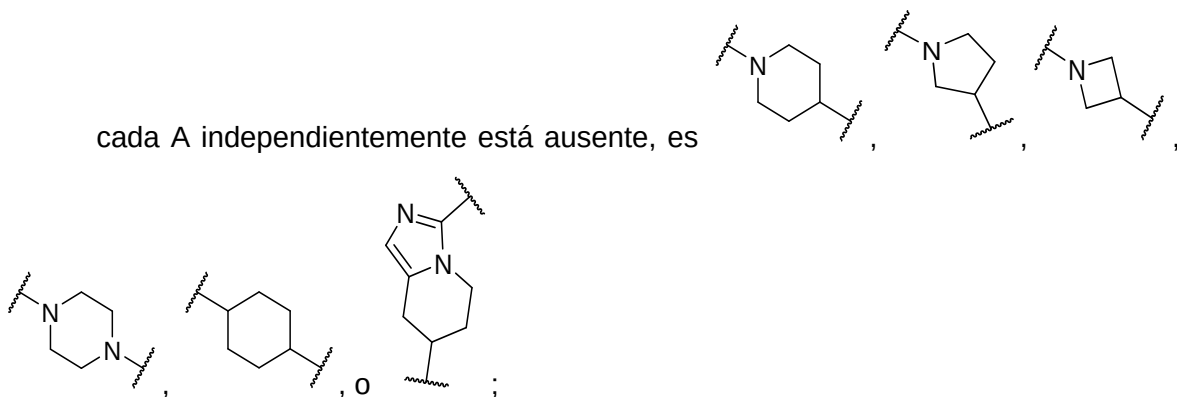




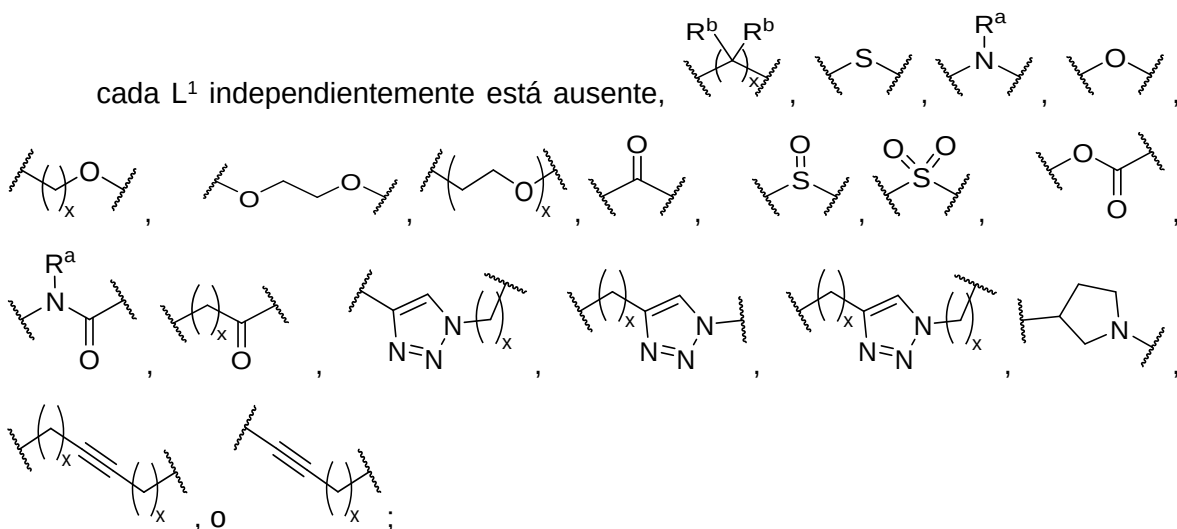
98. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-93, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L está ausente o



cada A independientemente está ausente, es



cada L^1 independientemente está ausente,



n es 1, 2 o 3; cada x es independientemente 1, 2, 3, 4, 5 o 6;

cada R^a es independientemente hidrógeno o $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo sustituido o no sustituido;

y

cada R^b es independientemente hidrógeno, halógeno o $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo sustituido o no sustituido.

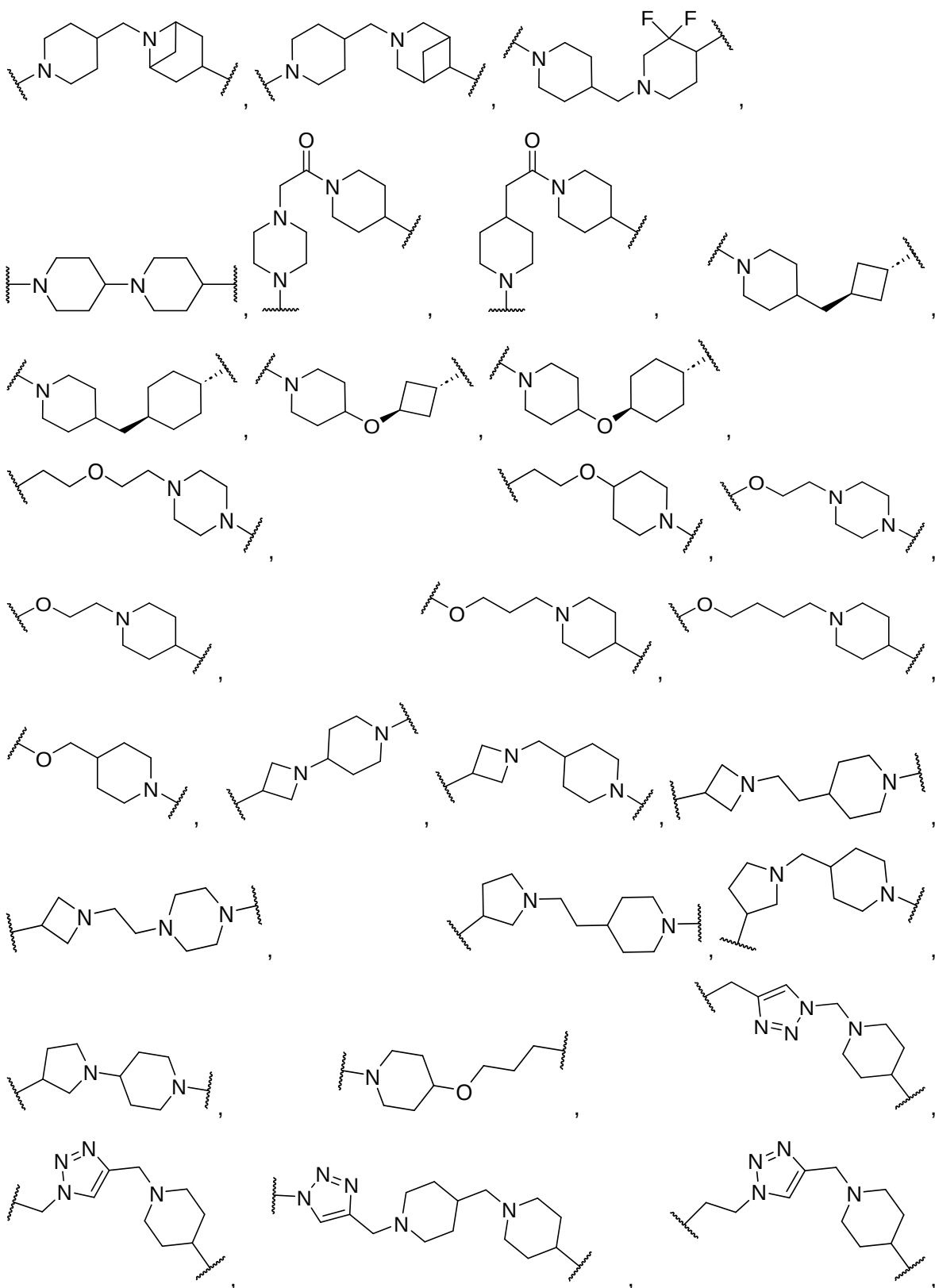
99. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 96-98, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

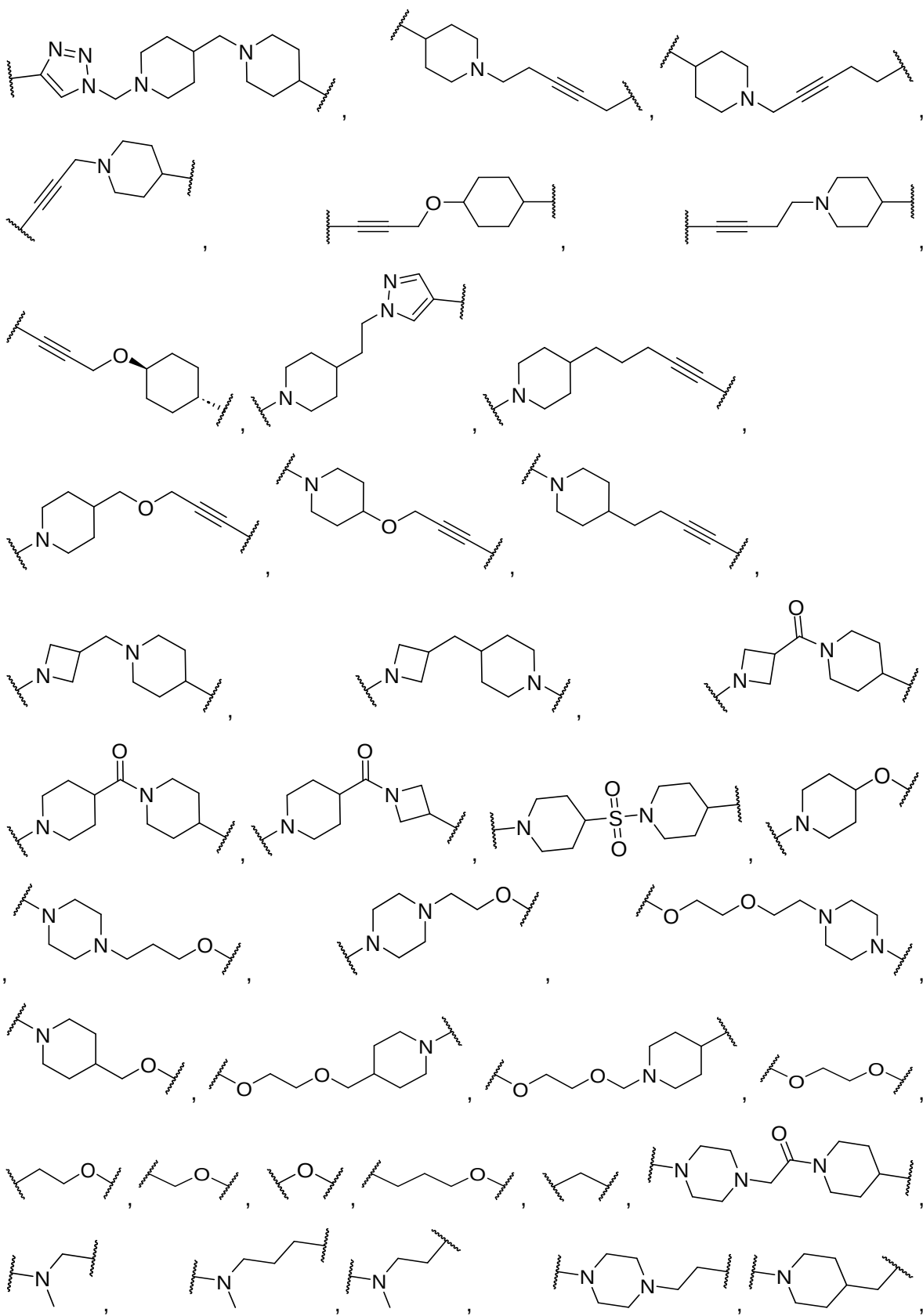
(L¹)_n está ausente,

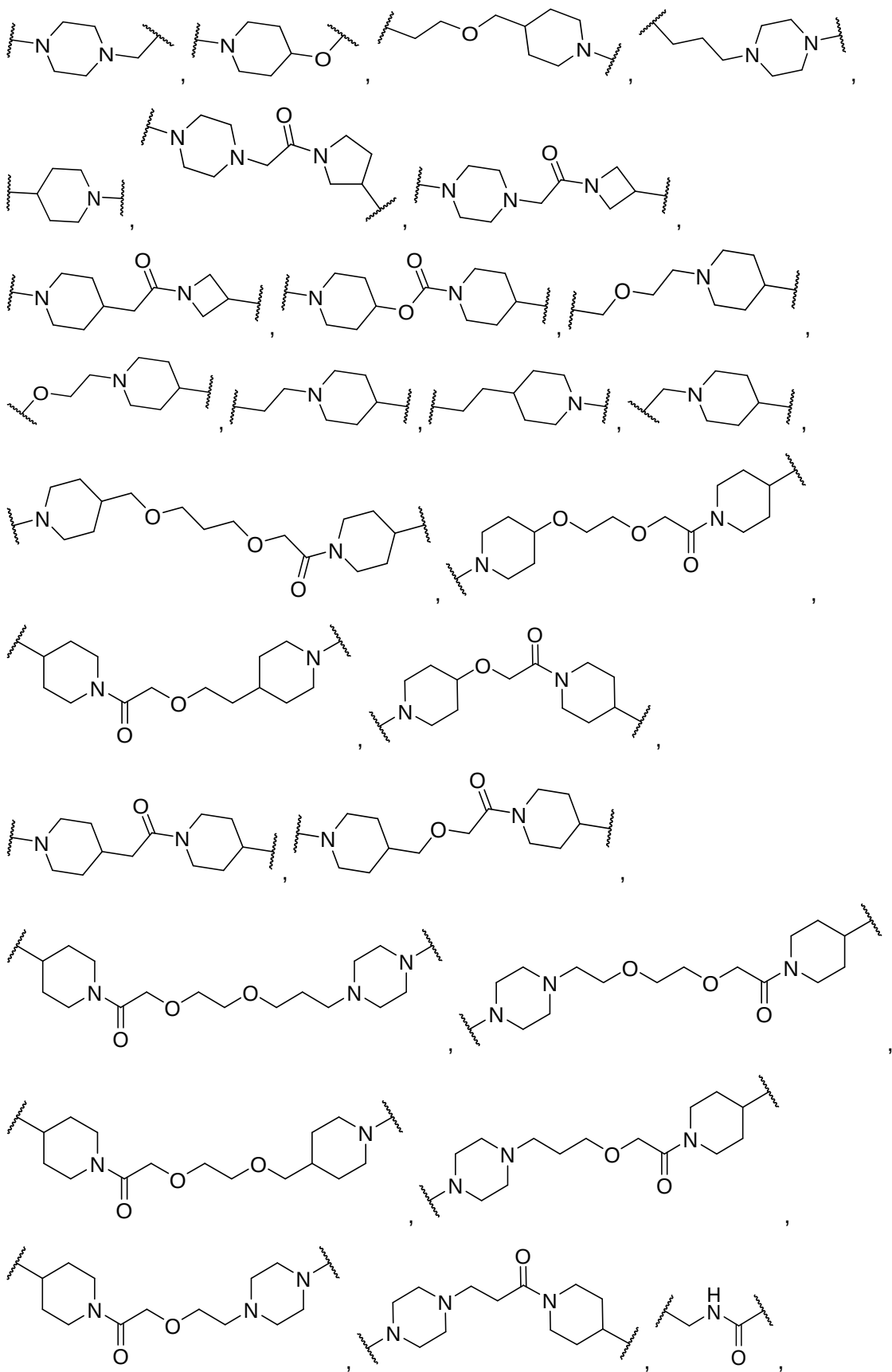
The image displays a variety of chemical structures for polymer repeat units, each with wavy lines indicating attachment points. The structures include:

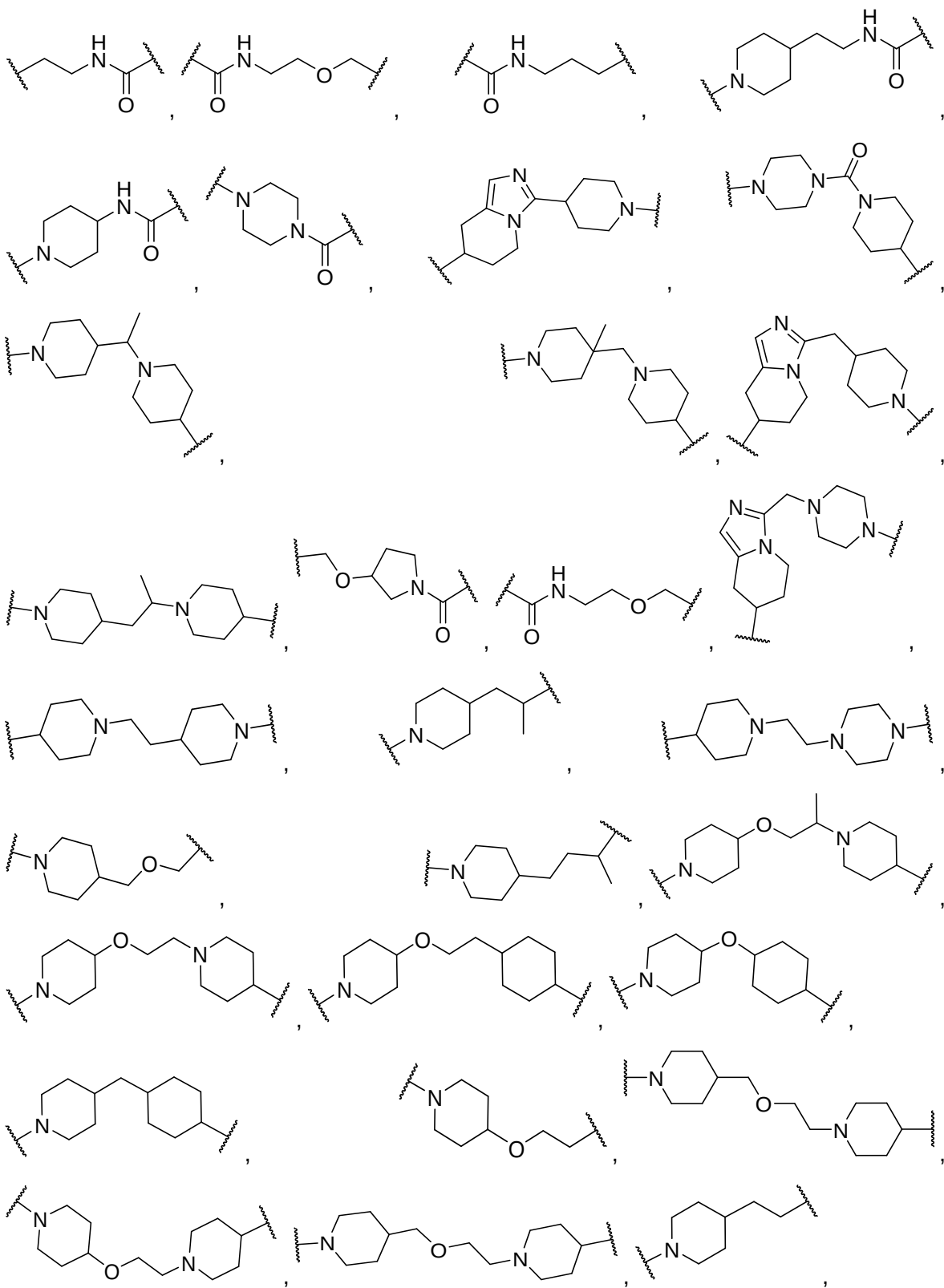
- Aliphatic chains: linear, branched, and cyclic (cyclohexane, cyclopentane).
- Heterocycles: triazoles, tetrazoles, and alkyne-containing chains.
- Functional groups: sulfonamides, amides, and esters.
- Other: a quaternary ammonium salt and a morpholine derivative.

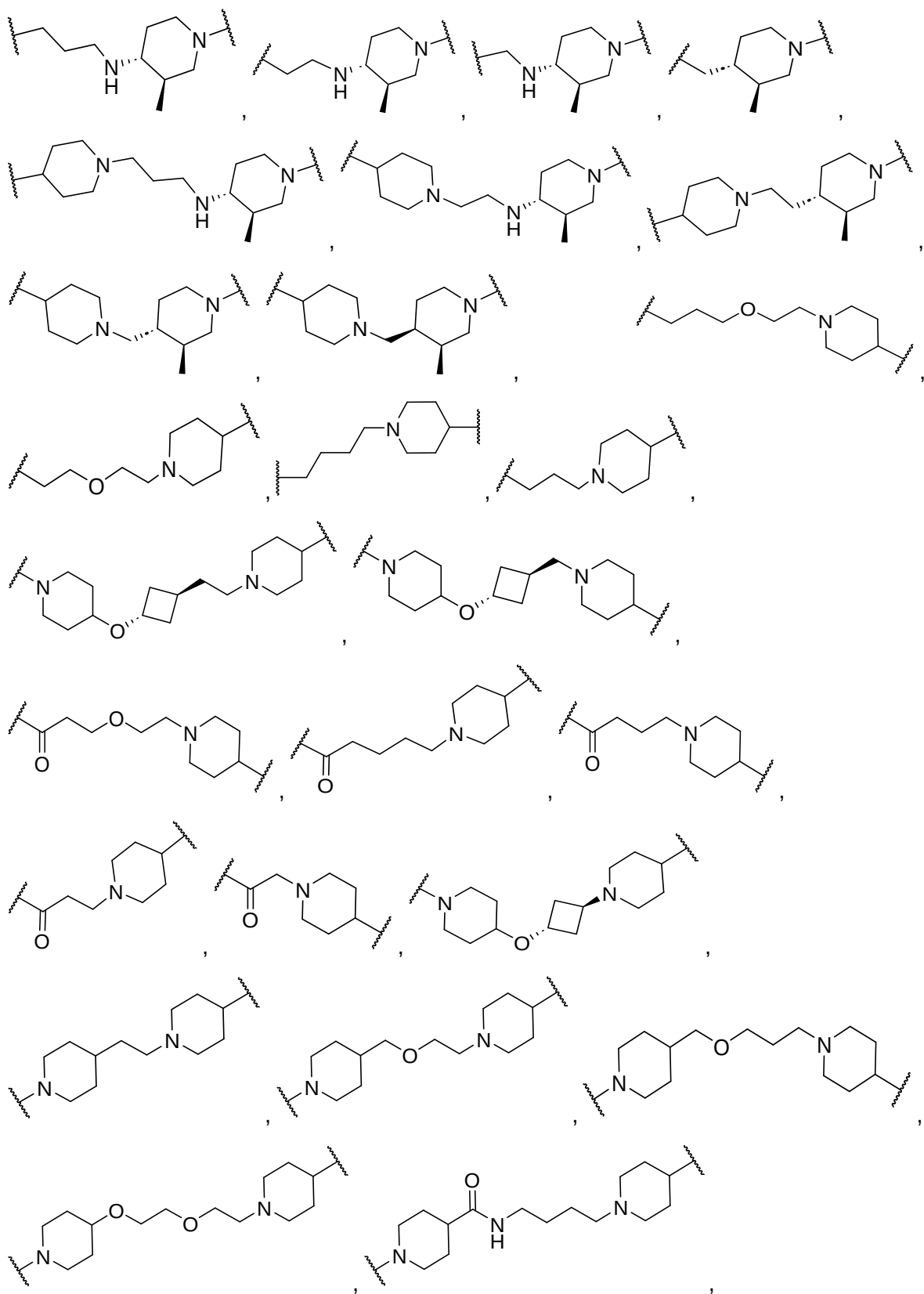
Chemical structures of various 1,4-diazepane derivatives, including bicyclic and tricyclic systems, and linear bis-1,4-diazepanes, all with wavy lines indicating attachment points.

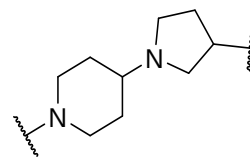
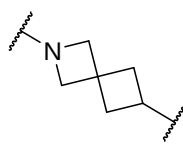
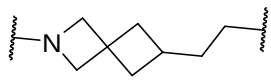
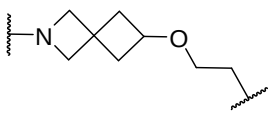
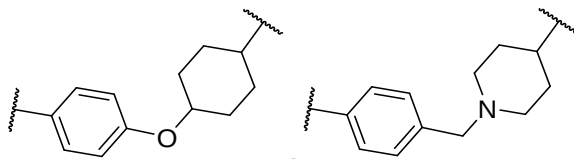
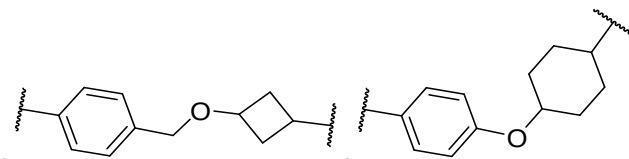
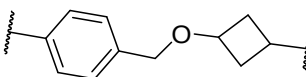
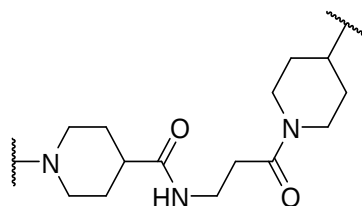
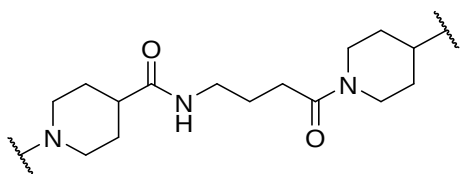
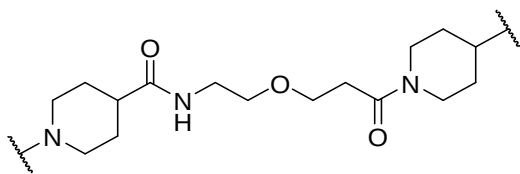
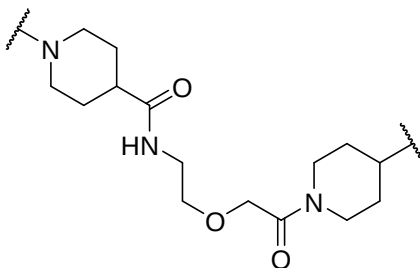
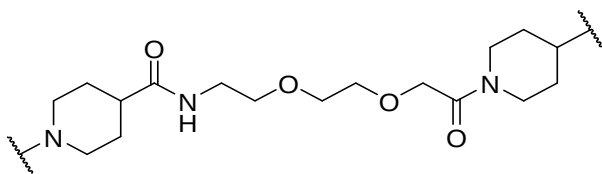
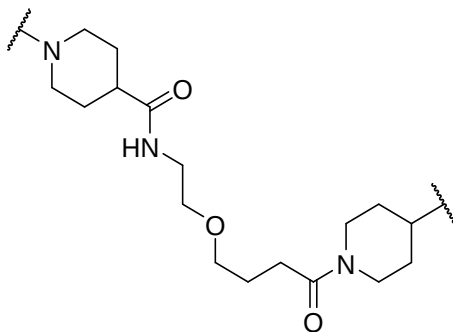
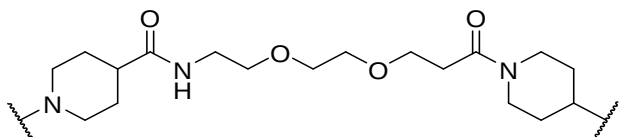
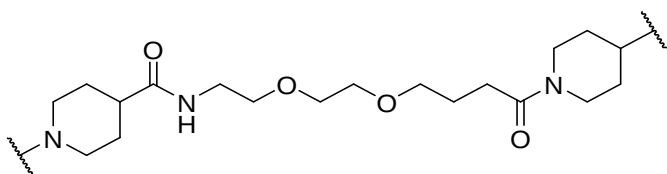


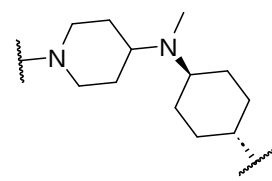
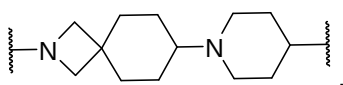
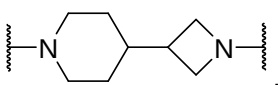
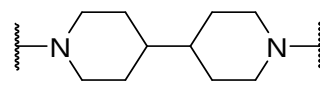
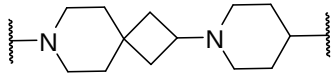
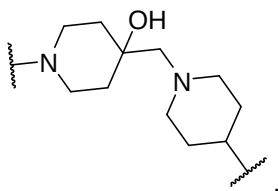
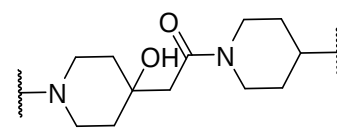
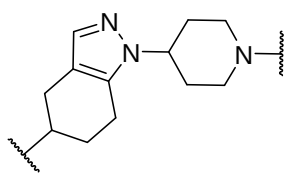
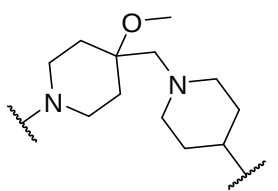
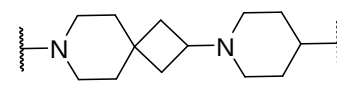
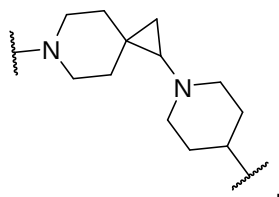
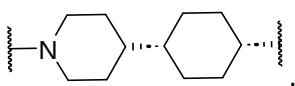
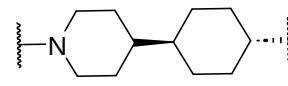
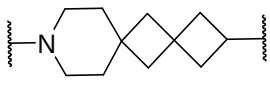
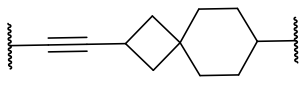
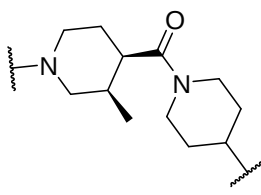
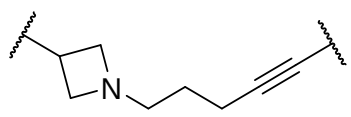
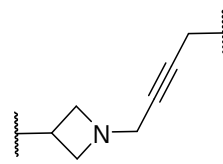
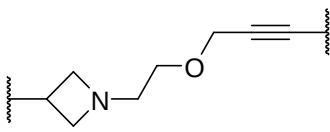
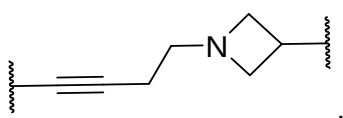
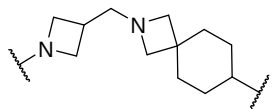
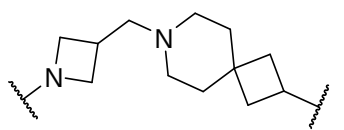
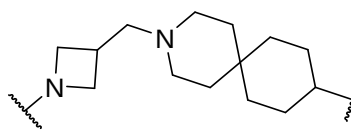
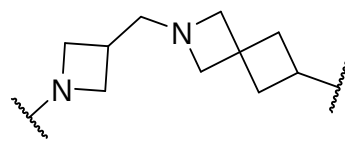
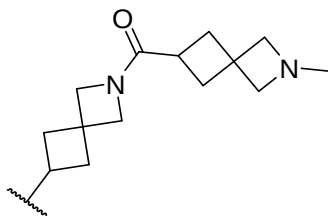
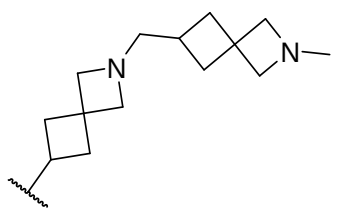


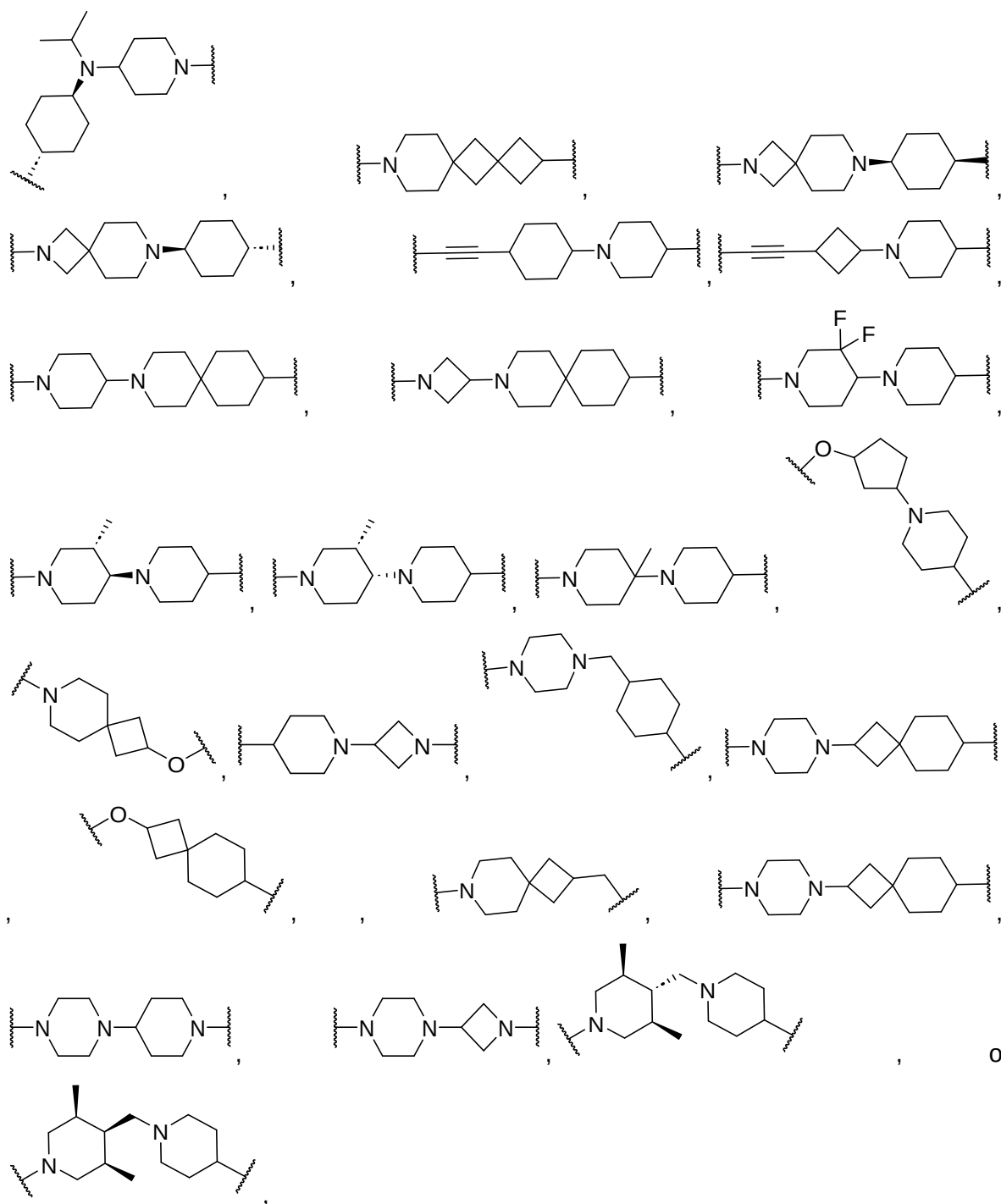






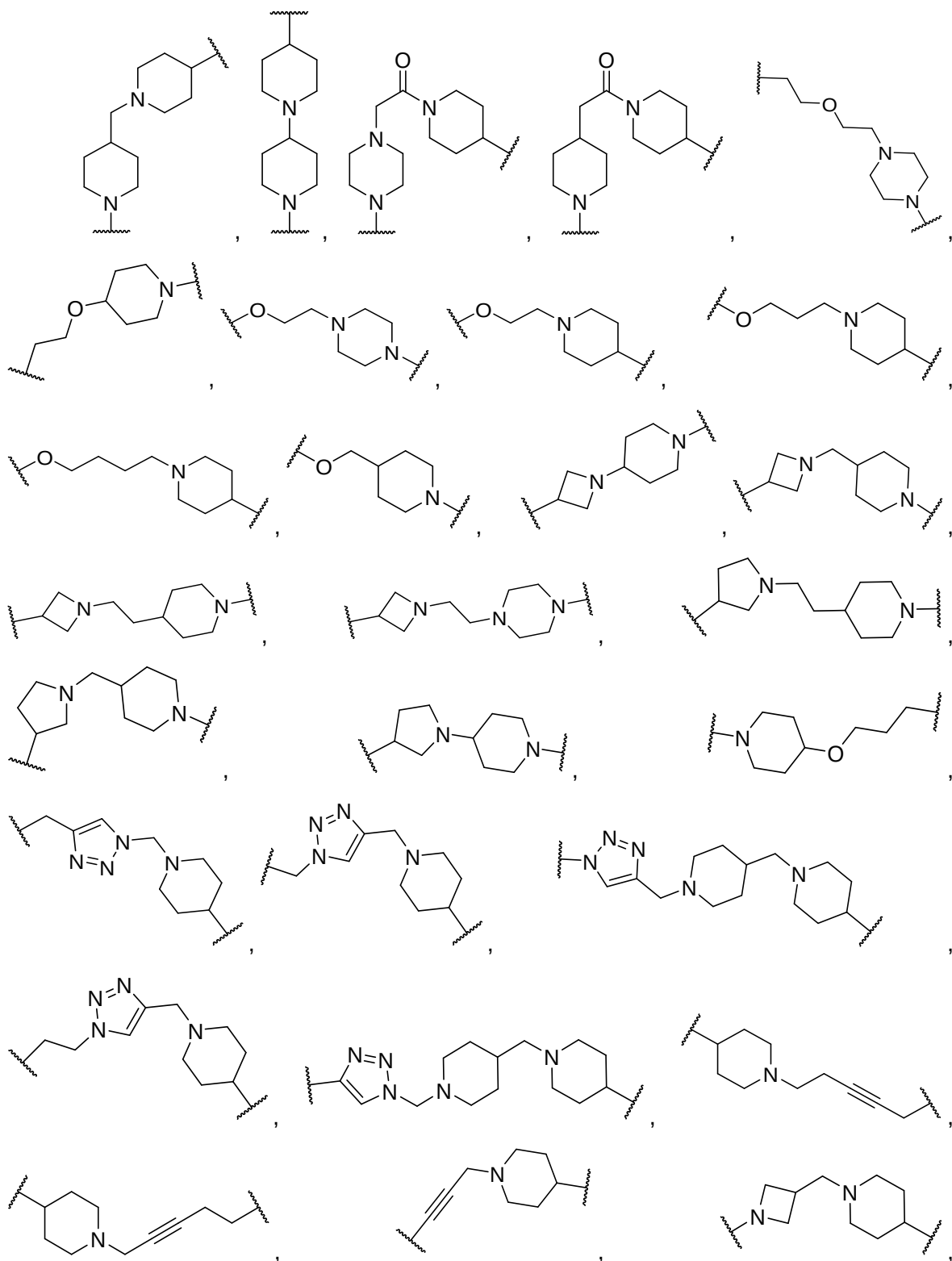


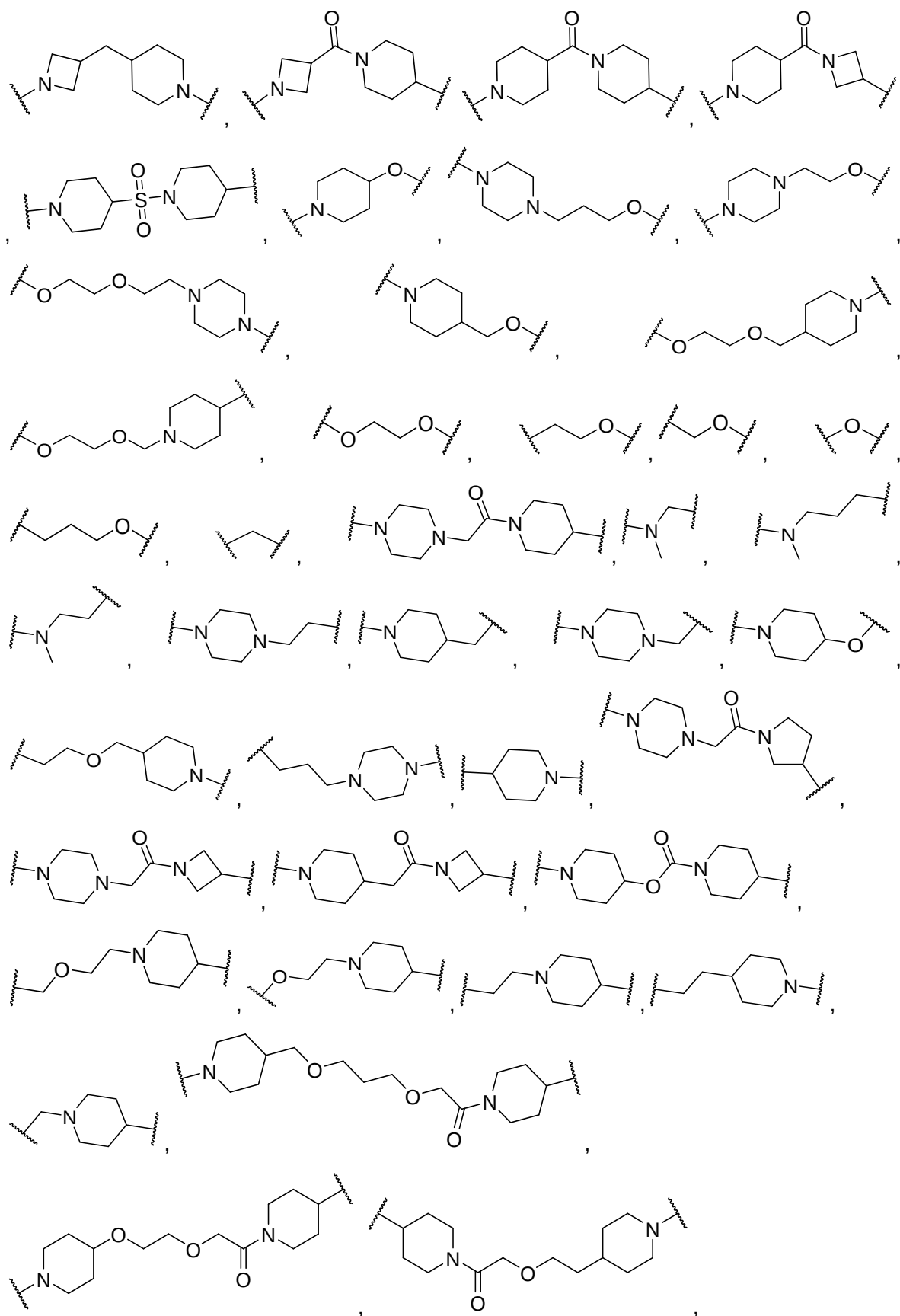


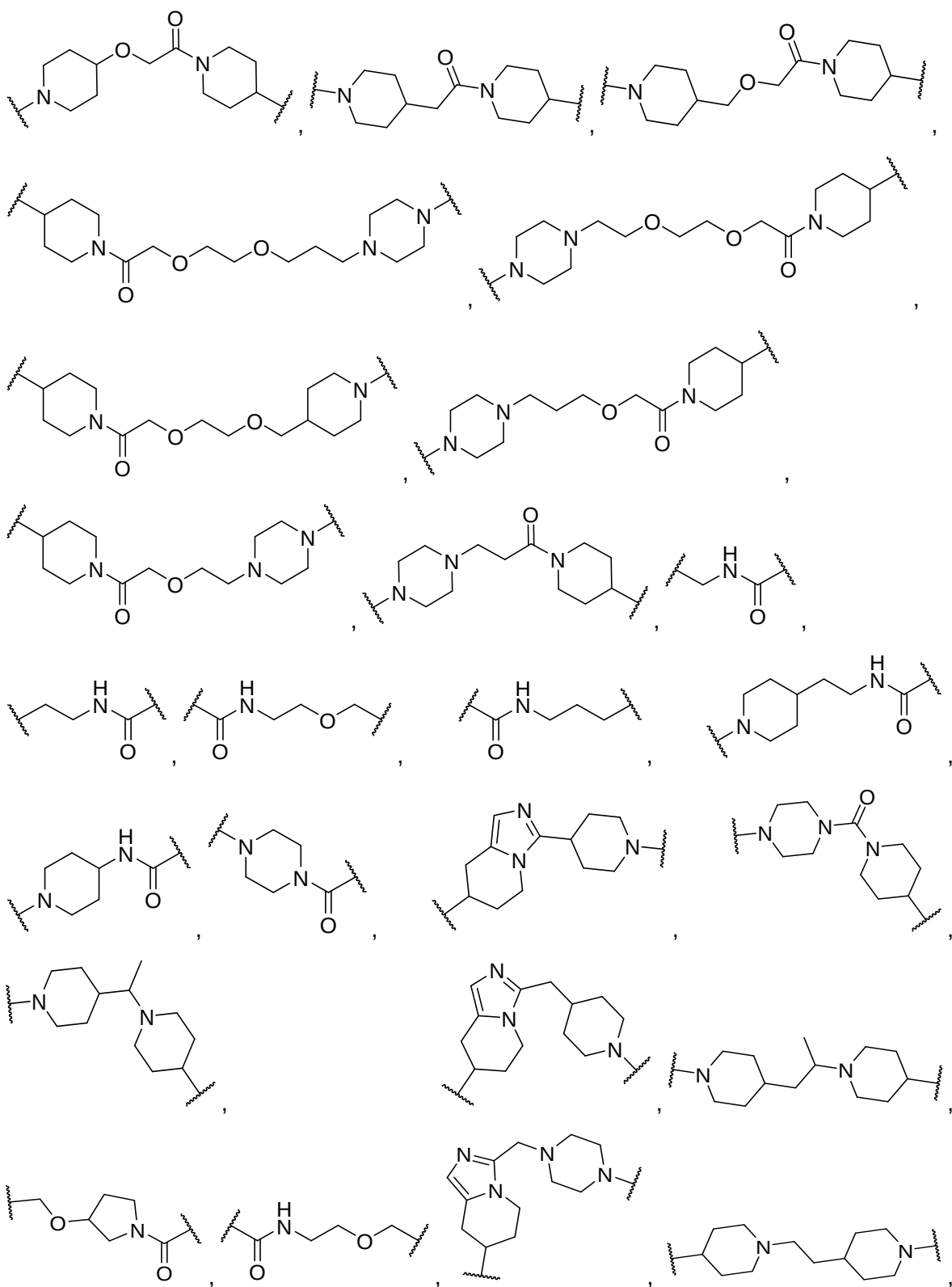


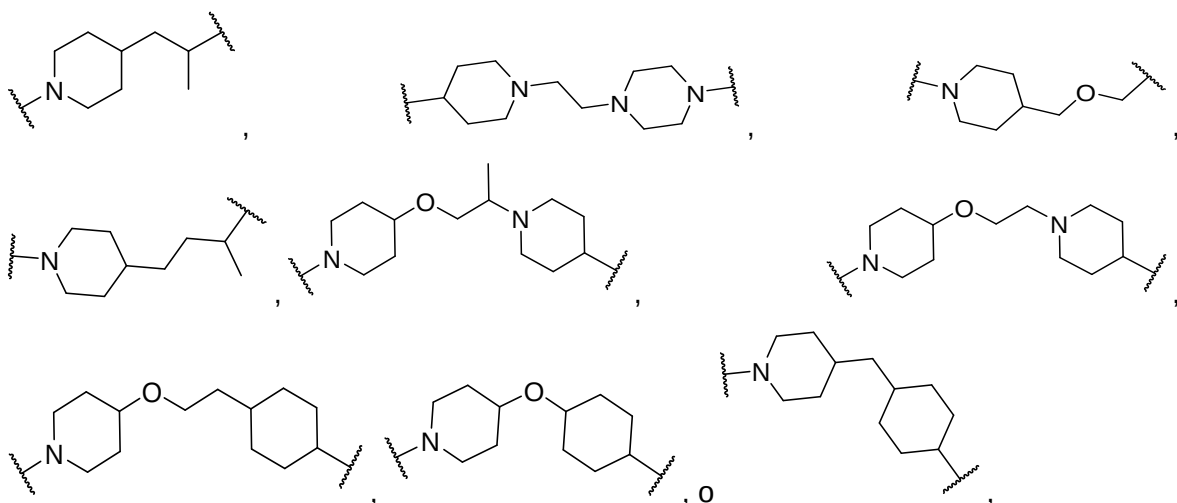
o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

101. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-99, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde L tiene una de las siguientes estructuras:









o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

102. Un compuesto de acuerdo con la Tabla 1, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

103. Un complejo ternario estable que comprende:

- a. una o más proteínas dependientes de la enfermedad (DDP);
- b. Receptor de andrógenos (AR); y
- c. compuesto inhibidor condicional heterobifuncional de acuerdo con

cualquiera de las reivindicaciones 1-102;

en donde DDP y AR están presentes en una célula de interés (COI) y la abundancia relativa de AR en la COI es mayor que la abundancia relativa de la DDP en la COI.

104. El complejo ternario estable de acuerdo con la reivindicación 103, en donde la DDP es Ataxia-telangiectasia mutada (ATM), Ataxia telangiectasia y proteína Rad3 relacionada (ATR), quinasa Aurora A (AurkA), AurkB, proteína quinasa relacionada con el ciclo de división celular 7 (CDC7), quinasa de punto de control 1 (CHK1), CHK2, quinasa dependiente de ciclina 1 (CDK1), CDK2, CDK4, CDK5, CDK6, CDK9, ADN metiltransferasa 1 (DNMT1), exportina 1 (XPO1), histona deacetilasa 1 (HDAC1), HDAC2, HDAC3, el miembro 11 de la familia de la kinesina (KIF11), quinasa de la proteína quinasa activada por mitógeno 1 (MEK1), MEK2, Myc, la proteína 8 regulada negativamente durante el desarrollo expresada en células precursoras neuronales (NEDD8), SMARCA2/4, proteína de unión a CREB (CBP)/p300, proteína 5 que contiene repeticiones WD (WDR5), factor 1 asociado a DDB1 y CUL4 (DCAF1), fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K), proteína arginina metiltransferasa 5 (PRMT5), subunidad 1 del factor de empalme 3b (SF3B1), WEE1, subunidades del proteasoma 20S, coactivador 1 del receptor de esteroides (SRC1), SRC2 o SRC3.

105. El complejo ternario estable del ejemplo 103, en donde la DDP es quinasa Aurora A (AurkA), quinasa de punto de control 1 (CHK1), CHK2, CDK4, CDK6, Myc, SMARCA2/4, proteína de unión a CREB (CBP)/p300, proteína 5 que contiene repeticiones WD (WDR5), factor 1 asociado a DDB1 y CUL4 (DCAF1), fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K) o WEE1.

106. El complejo ternario estable de la acuerdo con la reivindicación 103, en donde la DDP es la proteína de unión a CREB (CBP)/p300.

107. Un complejo ternario estable que comprende:

- a. CBP/p300;
- b. Receptor de andrógenos (AR); y
- c. compuesto inhibidor condicional heterobifuncional de acuerdo con

cualquiera de las reivindicaciones 1-102;

en donde CBP/p300 y DP están presentes en una célula de interés (COI) y la abundancia relativa de DP en la COI es mayor que la abundancia relativa de CBP/p300 en la COI.

108. Un método para inhibir selectivamente la actividad de una proteína dependiente de la enfermedad (DDP) en una célula de interés (COI) de un mamífero que comprende administrar un compuesto heterobifuncional de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en donde la COI expresa el receptor de andrógenos (AR).

109. El método de acuerdo con la reivindicación 108, en donde el compuesto heterobifuncional de acuerdo con cualquiera de las formas de realización 1-102, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, inhibe la actividad de la DDP en la COI pero no inhibe la actividad de la DDP en células que expresan la DDP y no expresan el AR.

110. El método de acuerdo con la reivindicación 108, en donde el AR está sobreexpresado, hiperactivo o ambos sobreexpresados e hiperactivos en el COI.

111. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 108-110, en donde la DDP es Ataxia-telangiectasia mutada (ATM), Ataxia telangiectasia y proteína Rad3 relacionada (ATR), quinasa Aurora A (AurkA), AurkB, proteína quinasa relacionada con el ciclo de división celular 7 (CDC7), quinasa de punto de control 1 (CHK1), CHK2, quinasa dependiente de ciclina 1 (CDK1), CDK2, CDK4, CDK5, CDK6, CDK9, ADN metiltransferasa 1 (DNMT1), exportina 1 (XPO1), histona deacetilasa 1 (HDAC1), HDAC2, HDAC3, el miembro 11 de la familia de la kinesina (KIF11), quinasa de la proteína quinasa activada por mitógeno 1 (MEK1), MEK2, Myc, la proteína 8 regulada negativamente durante el

desarrollo expresada en células precursoras neuronales (NEDD8), SMARCA2/4, proteína de unión a CREB (CBP)/p300, proteína 5 que contiene repeticiones WD (WDR5), factor 1 asociado a DDB1 y CUL4 (DCAF1), fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K), proteína arginina metiltransferasa 5 (PRMT5), subunidad 1 del factor de empalme 3b (SF3B1), WEE1, subunidades del proteasoma 20S, coactivador 1 del receptor de esteroides (SRC1), SRC2 o SRC3.

112. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 108-111, en donde la DDP es quinasa Aurora A (AurkA), quinasa de punto de control 1 (CHK1), CHK2, CDK4, CDK6, Myc, SMARCA2/4, proteína de unión a CREB (CBP)/p300, proteína 5 que contiene repeticiones WD (WDR5), factor 1 asociado a DDB1 y CUL4 (DCAF1), fosfatidilinositol-3 quinasa (PI3K) o WEE1.

113. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 108-111, en donde la DDP es la proteína de unión a CREB (CBP)/p300.

114. Un método para tratar el cáncer en un mamífero que comprende administrar al mamífero un compuesto heterobifuncional de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102.

115. Un método para tratar el cáncer en un mamífero que comprende administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

116. El método de acuerdo con la reivindicación 115, en donde el cáncer es un cáncer dependiente de hormonas.

117. El método de acuerdo con la reivindicación 115, en donde el cáncer es cáncer de próstata.

118. Un método para tratar una enfermedad o afección dependiente del receptor de andrógenos o mediada por el receptor de andrógenos en mamíferos, que comprende administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

119. El método de acuerdo con la reivindicación 118, en donde la enfermedad o afección dependiente del receptor de andrógenos o mediada por el receptor de andrógenos se selecciona de hiperplasia prostática benigna, hirsutismo, adenomas y neoplasias de la próstata, células tumorales benignas o malignas que contienen el receptor de andrógenos, cáncer de próstata, cáncer de mama, cáncer de endometrio y cáncer de útero.

120. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-102, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.